



Aktif Polipoidal Koroidal Vaskülopatili Gözlerde Fundus Otofloresans Özellikleri

Characteristics of Fundus Autofluorescence in Active Polypoidal Choroidal Vasculopathy

Zafer Öztaş*, Jale Menteş*, Serhad Nalçacı*, Mine Barış**

*Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

**Buca Seyfi Demirsoy Devlet Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İzmir, Türkiye

Öz

Amaç: Aktif polipoidal koroidal vaskülopatili (PKV) gözlerin karakteristik fundus otofloresans (FOF) özelliklerini tanımlamak amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Ocak 2012 ve Kasım 2014 tarihleri arasında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Retina Birimi'nde aktif PKV tanısı konulan 29 hastanın 35 gözü dahil edilmiştir. Tüm hastalarda fundus fotoğrafı, spektral domain optik koherens tomografi, FOF görüntüleme, floresein anjiyografi ve indosiyanın yeşili anjiyografiyi (İSYA) içeren tam oftalmolojik muayene yapılmıştır. İSYA ile aktif PKV tanısı konulan ve lezyon komponentleri belirlenen gözlerde bu lezyonlara uyan retina alanlarındaki FOF özellikleri tanımlanmıştır.

Bulgular: Çalışma grubunu oluşturan 29 (15 erkek, 14 kadın) hastanın ortalama yaşları $64,6 \pm 7,5$ yıl (54-82 yıl) olarak bulunmuştur. İSYA ile aktif PKV tanısı konulan 35 gözün 11'inde (%31,4) polipoid lezyonlar, 10'unda (%28,6) anormal dallanan vasküler ağ (ADVA), 14'ünde (%40) ise polipoid lezyonlar ve ADVA'nın birlikte bulunduğu saptanmıştır. Polipoid lezyonların (25) İSYA'daki lokalizasyonlarına uyan retina alanlarında 4 ayrı patern FOF görüntüsü tespit edilmiştir. Bunlar; %72 (18) konfluent hipootofloresans ve onu çevreleyen hiperfloresans halka, %8 (iki) hiperotofloresans ve onu çevreleyen hipootofloresans halka, %4 (bir) konfluent hipootofloresans ve %4 (bir) granüler hipootofloresans şeklinde olup üç (%12) gözde ise hemoraji nedeni ile bloke hipootofloresans izlenmiştir. Toplam 24 ADVA lezyonunun hepsinde (%100), İSYA'daki lezyon lokalizasyonuna uyan alanlarda granüler hipootofloresans şeklinde bir FOF paterni elde edilmiştir.

Sonuç: PKV'nin tipik lezyonları olan polipoid lezyonlar ve ADVA, FOF görüntülemeye karakteristik otofloresans özelliklerine sahiptirler. Non invaziv, kısa çekim süreli ve tekrarlanabilir bir yöntem olan FOF görüntüleme aktif PKV tanısını destekleyen, güvenilir bir tanı yöntemi olarak kabul edilebilir.

Anahtar Kelimeler: Fundus otofloresans, otofloresans, polipoidal koroidal vaskülopati, polipoid, anormal dallanan vasküler ağ

Summary

Objectives: To define characteristic fundus autofluorescence (FAF) findings in eyes with active polypoidal choroidal vasculopathy (PCV).

Materials and Methods: Thirty-five eyes of 29 patients with active PCV who were diagnosed at Ege University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology, Retina Division between January 2012 and November 2014 were included in the study. All the patients underwent a complete ophthalmological examination including fundus photography, spectral-domain optical coherence tomography, fluorescein angiography, FAF photography, and indocyanine green angiography (ICGA). ICGA was used to diagnose active PCV and identify lesion components. FAF findings were described at the retinal site of the corresponding lesions identified and diagnosed using ICGA.

Results: The mean age of the 29 study patients (15 men, 14 women) was 64.6 ± 7.5 years (range, 54-82 years). ICGA revealed active PCV in 35 eyes, consisting of polypoid lesions in 11 eyes (31.4%), branching vascular networks (BVN) in 10 eyes (28.6%), and a combination of polypoid lesions and BVNs in 14 eyes (40%). On FAF images, 4 different patterns were detected at the corresponding retinal sites of 25 polypoid lesions detected by ICGA: confluent hypoautofluorescence with a hyperautofluorescent ring in 18 eyes (72%), hyperautofluorescence with hypoautofluorescent ring in 2 eyes (8%), confluent hypoautofluorescence in 1 eye (4%), and granular hypoautofluorescence in 1 eye (4%). The remaining 3 eyes (12%) demonstrated blocked hypoautofluorescence because of the excessive hemorrhaging in the macula. The FAF images showed the granular hypoautofluorescent FAF pattern in all 24 BVNs (100%) consistent with the location of the lesions on ICGA.

Conclusion: The typical PCV lesions, polypoid lesions and BVNs had characteristic autofluorescent findings on FAF imaging. Non-invasive, quick, and repeatable FAF imaging can be considered a reliable and helpful diagnostic technique for the diagnosis of active PCV.

Keywords: Autofluorescence, fundus autofluorescence, polypoid, polypoidal choroidal vasculopathy, branching vascular network

Giriş

Polipoidal koroidal vaskülopati (PKV), sıklıkla seröz ve hemorajik retina pigment epitel (RPE) dekolmanları ile birlikte seyreden, RPE altındaki iç koroidal damarlardan kaynaklanan polipoidal vasküler dilatasyonlar ve/veya anormal dallanan vasküler ağlar (ADVA) ile karakterize bir hastalıktır.¹ Yanuzzi ve ark.¹ tarafından 1982 yılında tanımlanmış olan bu antitenin bugün için neovasküler tip yaşa bağlı maküla dejeneresansının (Nv-YBMD) bir alt tipi mi yoksa farklı bir hastalık mı olduğu konusunda tartışmalar sürmektedir. Natürel seyri ve tedavisi Nv-YBMD'den oldukça farklılık gösteren bu hastalığın ayırıcı tanısı klinik açıdan önem taşımaktadır.^{2,3,4}

İndosiyenin yeşili anjiyografi (İSYA), PKV'ye ait polipoidal dilatasyonlar, ADVA ve koroidal vasküler hiperpermeabilite (KVH) gibi lezyon komponentlerini görüntülemeye altın standart olarak kabul edilen bir tanı yöntemidir. Ancak uzun çekim süresi, ilaç temininde güçlük, cihaz gereksinimi gibi nedenlerle klinik uygulamada bir takım güçlüklerle sahiptir. Bu nedenle PKV tanısında daha az invaziv, daha kısa süreli ve kolay tekrarlanabilir başka tanı yöntemlerine ihtiyaç bulunduğu açıktır.

Fundus otofloresans (FOF) görüntüleme, floresan bir boya maddesi kullanmaksızın gözdeki yapıların belli bir dalga boyundaki ışıkla uyarıldıklarında florofor moleküllerine bağlı olarak daha uzun dalga boyunda bir ışık yayarak floresans vermesi esasına dayanan bir tanı yöntemidir. Bu otofloresansın (OF) kaynağı RPE'de yer alan lipofusin granüllerindeki N-retinilyden-N-retinylethanolamin (A2-E) olup elde edilen OF filtreler yardımı ile modifiye fundus kamera veya konfokal tarayıcı lazer oftalmoskop yardımıyla kolaylıkla görüntülenmektedir. RPE'nin metabolizması ve fonksiyonu hakkında değerli bilgiler veren FOF görüntüleme non invaziv, kısa çekim süreli, güvenilir ve tekrarlanabilir bir tanı yöntemi olup retinanın dış katlarını etkileyen bir çok hastalıkta tanısız değere sahiptir.^{5,6}

Aktif PKV'li gözlerde konfokal lazer tarayıcı oftalmoskopun kısa dalgaboyu özelliği kullanılarak polipoidal oluşumlar ve ADVA gibi lezyon komponentlerinin karakteristik FOF görüntülerini belirlemek amacı ile bir klinik araştırma planlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Bu prospektif çalışmaya Ocak 2012 ile Kasım 2014 tarihleri arasında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Retina Birimi'ne Nv-YBMD ön tanısı ile sevk edilen ve aktif PKV tanısı konulan 29 (15 erkek, 14 kadın) olgunun 35 gözü dahil edilmiştir. Tüm hastalarda anamnez, en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK), biyomikroskopi, fundus fotoğrafı, spektral domain optik koherens tomografi (SD-OKT), floresein anjiyografi (FA), FOF görüntüleme ve İSYA'yı içeren tam oftalmolojik muayene yapılmıştır. Çekimlerde cSLO tekniği ile çalışan Heidelberg Spectralis HRA-OCT (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany) cihazı kullanılmıştır. İSYA çekimleri ile aynı seansda lezyon bölgelerine uyan retina alanlarından OKT kesitleri elde edilmiştir

ve yine aynı seansta 488 nm dalga boyunda argon mavisi ışığı ve 500 nm de bir bariyer filtre kullanılarak FOF görüntüler de kaydedilmiştir.

Olguların yaş ortalaması 64,6±7,5 (54 ile 82 yaş) olup ortalama EİDGK 0,28±0,28 Snellen (ışık hissi ile 1,0 arasında) olarak tesbit edilmiştir.

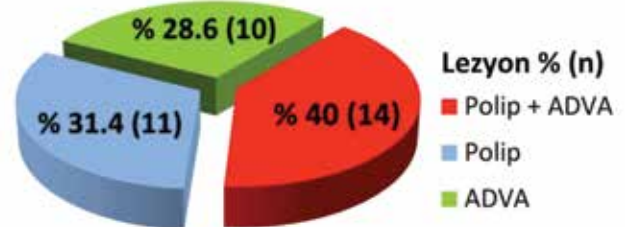
PKV tanısı, İSYA'da özellikle ilk 6 dakikada hiperfloresans gösteren polip benzeri fokal koroidal vasküler dilatasyonlar ve/veya ADVA lezyonlarının tespiti ile konulmuştur. Subretinal ya da intra retinal sıvı, hemoraji, pigment epitel dekolmanı ya da FA'da sızıntı bulgularından herhangi birinin varlığında PKV olgusu aktif olarak nitelendirilmiştir.

İSYA'da polipoidal lezyonlara ya da ADVA'lara uyan bölgelerdeki FOF görüntüleri hiperotofloresans ve hipootofloresans paternler olarak tanımlanmıştır. Hiperotofloresans ve hipootofloresans terimleri; fundusun normal OF ile kıyaslandığında OF sinyalinin arttığı ve azaldığı (sırası ile) alanları tanımlamak için kullanılmıştır. Bu temel terimlere ilaveten hipootofloresans sinyali "konfluent hipootofloresans", ve "granüler hipootofloresans" olarak da alt gruplanmıştır. Konfluent hipootofloresans terimi, kendini çevreleyen fundus alanından kolayca ayırdedilebilen homojen otofloresans sinyalin azaldığı alanları, granüler hipootofloresans terimi ise farklı derecelerde hipootofloresansa sahip lezyonların heterojen olarak birarada olduğu alanları tanımlamak için kullanılmıştır. Tüm bunlara ilave olarak hemorajik lezyonların fundusun normal otofloresans sinyalinin görüntülenmesini engellediği durumlar ise "bloke OF" olarak adlandırılmıştır.

Bulgular

Aktif PKV tanısı konulan 35 gözün 11 (%31,4) tanesinde İSYA'da sadece polipoidal lezyonlar, 10 (%28,6) tanesinde sadece ADVA, 14 (%40) tanesinde ise hem polipoidal lezyonlar ve hemde ADVA'nın birlikte bulunduğu saptanmıştır (Grafik 1).

Yirmi beş adet polipoidal lezyonun İSYA'da lokalizasyonlarına uyan retina alanlarında 4 ayrı pattern FOF görüntüsü tesbit edilmiştir. Bunlar; %72 (18) konfluent hipootofloresans ve onu çevreleyen hiperotofloresans halka, %8 (iki) hiperotofloresans ve onu çevreleyen hipootofloresans halka, %4 (bir) konfluent hipootofloresans ve %4 (bir) granüler hipootofloresans şeklinde olup %12 (üç) gözde ise hemoraji nedeni ile bloke hipootofloresans izlenmiştir (Grafik 2). Toplam 24 ADVA



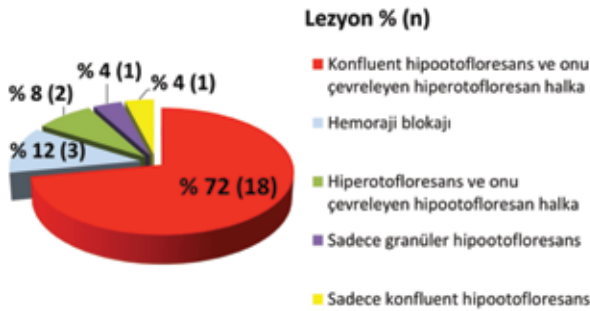
Grafik 1. İndosiyenin yeşili anjiyografide görüntülenmiş polipoidal koroidal vaskülopati lezyon komponentlerinin dağılımı
ADVA: Anormal dallanan vasküler ağlar

lezyonunun hepsinde (%100), İSYA'daki lezyon lokalizasyonuna uyan alanlarda granüler hipootofloresans şeklinde bir FOF paterni elde edilmiştir (Resim 1).

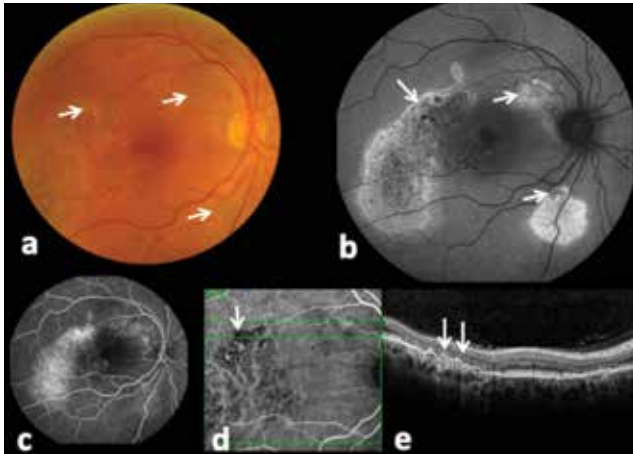
Polipoidal lezyonların büyük bir kısmında (%72) saptanan konfluent hipootofloresans ve onu çevreleyen hiperotofloresan halka alanının tam üzerinden geçen SD-OKT kesitlerinde RPE arka yüzeyinde sivri çıkıntılar oluşturan, orta düzeyde iç yansıtıcılığa sahip polipoidal lezyonun kendisine ait tipik OKT görüntüleri elde edilmiştir (Resim 2). Yine OKT ile eşleştirilen FOF görüntülerinde konfluent hipootofloresansı çevreleyen hiperotofloresan halkanın polipoidal lezyona ait sivri RPE dekolmanının etkilerine uyan alanlar ile eşleştiği saptanmıştır.

Tartışma

Bu çalışmada aktif PKV'li gözlerde polipoidal lezyonlar ve ADVA'nın karakteristik FOF görüntü paternlerine sahip oldukları saptanmıştır. FOF görüntüleme için RPE içindeki



Grafik 2. İndosiyenin yeşili anjiyografide saptanmış polipoid lezyon lokalizasyonlarına uyan retina alanlarından elde edilen fundus otofloresans paternleri ve dağılımı



Resim 1. Yetmiş iki yaşındaki erkek hastanın sağ gözündeki anormal dallanan vasküler ağ alanlarının (beyaz oklar) sırasıyla a) renkli fundus, b) fundus otofloresans, c) floresein anjiyografi, d) indosiyenin yeşili anjiyografi, ve e) SD-OKT fotoğrafları sunulmuştur. FOF görüntülemeye saptanmış olan granüler hipootofloresan sahaların, indosiyenin yeşili anjiyografi ve SD-OKT ile belirlenmiş olan anormal dallanan vasküler ağ alanlarını temsil ettiği saptanmıştır

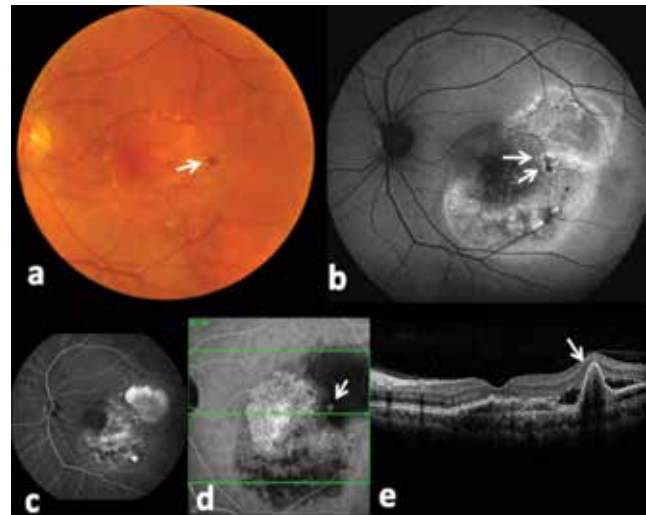
lipofusin dağılımının oluşturduğu doğal floresansı görüntüleyen konvansiyonel kısa dalga boylu (488 nm) cSLO yöntemi kullanılmıştır.

Çalışmamızda polipoid lezyonlara ait 4 ayrı patern FOF görüntüsü saptanmıştır. En sık olarak (%72) konfluent bir hipootofloresans ve onu çevreleyen hiperotofloresan halka şeklindeki patern, ikinci sıklıkta (%8) ise bunun tam zıttı yani hiperotofloresans ve onu çevreleyen hipootofloresan halka paterni tesbit edilmiştir. ADVA lezyonlarının hepsinde (%100) granüler hipootofloresans şeklinde bir FOF paterni elde edilmiştir.

Literatürde PKV'nin FOF özelliklerini araştıran sınırlı sayıda klinik çalışma mevcuttur.^{7,8,9}

Yamagishi ve ark.⁷ tarafından yapılan bir çalışmada PKV'li gözlerde polipoidal lezyonlar ve ADVA'nın FOF görüntü özellikleri araştırılmıştır. Başlıca iki karakteristik FOF paterni saptanmış olan çalışmada polipoidal lezyonların hepsinde merkezde konfluent bir hipootofloresans ve çoğu olguda (%80,4) onu çeviren hiperotofloresan bir halka görünümü tanımlanmıştır. İkinci FOF paterni olarak ADVA alanlarına uyan bölgelerde %98,9 sıklıkta ortaya çıkan granüler hipootofloresans şeklinde görünüm bildirilmiştir. Yamagishi ve ark.⁹ bir diğer çalışmalarında, polipoidal lezyonlara ait konfluent hipootofloresans ve onu çevreleyen hiperotofloresan halka şeklindeki FOF paterninin olguların sadece %74'ünde var olduğunu tesbit etmişlerdir.

Suzuki ve ark.⁸ tarafından yapılan bir çalışmada PKV'li gözlerin FOF görüntü özellikleri ve bu görüntülerde 3 yıl sonundaki değişimler tanımlanmıştır. Başlangıçta polipoidal lezyonlarının sadece %94,4 ünde anormal FOF görünümü saptanmış ve en sık patern olarak (%86,1) merkezde hipootofloresans ve etrafında hiperotofloresan halka şeklindeki



Resim 2. Altmış iki yaşındaki erkek hastanın sol gözündeki büyük polibin (beyaz oklar) sırasıyla a) renkli fundus, b) fundus otofloresans, c) floresein anjiyografi, d) indosiyenin yeşili anjiyografi, e) SD-OKT fotoğrafları sunulmuştur. Renkli fundus fotoğrafında subretinal hemoraji şeklinde görülen lezyonun indosiyenin yeşili anjiyografi ve SD-OKT de aktif bir polip olduğu görülmüş ve bu lezyonun fundus otofloresans fotoğrafında "konfluent hipootofloresans ve onu çevreleyen hiperotofloresan halka" görüntüsü saptanmıştır

patern bildirilmiştir. ADVA lezyonlarının ise sadece %76,7'sinde granüler hipootofloresans şeklinde anormal bir FOF paterni tesbit edilmiştir. Çalışmada polip lezyonlarının %5,6'sında, ADVA lezyonlarının ise %22,9'unda başlangıçta FOF görüntülerin normal olduğu ancak 3 yıllık süre sonunda özellikle normal FOF görünümüne ADVA oranlarında belirgin azalma (%6,2) olduğuna dikkat çekilmiştir.

Çalışmamızda polipoidal lezyonlar ve ADVA'ya ait en sık karşılaşılan FOF görüntü paternleri diğer çalışmalarda tanımlananlar ile tamamen aynı olmakla birlikte polipoidal lezyonlara ait iki farklı patern FOF görüntüsü daha tesbit edilmiş ve hemorajiye bağlı bloke hipootofloresans terimi de ilk olarak kullanılmıştır. İlaveten olgularımızın hiçbirinde normal FOF görünümü tesbit edilmemiştir. Çalışmalar arasındaki bu farkın nedeninin PKV olgularımızın tümünün aktif ve semptomatik olgular olmasından kaynaklanabileceğini düşünmekteyiz. Diğer çalışmalarda ise PKV olgularının aktif ya da sessiz, semptomatik ya da asemptomatik gibi klinik özellikleri konusunda bir ayrımın yapılmamış olduğu anlaşılmaktadır.

Polipoid lezyonların merkezindeki hipootofloresan FOF görünümünün sorumlusu olarak lezyonların üzerlerini örten RPE katlarında belirgin anterior çıkıntılar oluşturmaları, OKT'de de saptanan bu anatomik değişikliklerin RPE tabakalarında mekanik stres ve basınç oluşturmak sureti ile hücrel zararlanmaya yol açabilecekleri ihtimali vurgulanmıştır.⁹ Gerçekten de birçok çalışmada PKV'nin tipik lezyonları olan polipoid yapılar ve ADVA, RPE'nin hemen altında yer alan ve onun morfolojisini değiştiren hatta zamanla RPE'de yapısal değişikliklere sebep olan lezyonlar olarak tanımlanmaktadır. OKT ile yapılan incelemelerde PKV lezyonlarının RPE ile olan bu yakın ilişkileri açıkça ortaya konmuştur. Histopatolojik çalışmalarda ise PKV'li olgularda RPE'nin sürekliliğinin bozulduğu gösterilmiş ve bunun anormal koroid damarlarının hemodinamiğinden kaynaklanabileceği ileri sürülmüştür.¹⁰ PKV lezyonlarının RPE'de neden oldukları bu yapısal değişikliklerin lipofusinin dağılımını etkileyerek RPE metabolizması ve fonksiyonu hakkında değerli bilgiler veren FOF görüntülemeye de yansması ve lezyona özel karakteristik FOF görüntüleri oluşturma olasılıkları kuvvetle muhtemeldir.

Tüm çalışmalarda polipoid lezyonlar için ortak FOF paterni lezyonun tam merkezinde hipootofloresans şeklinde bir patern olup merkezdeki bu hipootofloresansın RPE'deki kalıcı atrofi ve hasarı işaret ettiği düşünülmektedir.¹¹

Sonuç

Çalışmamızda FOF görüntülemenin İSYA ve OKT'deki aktif PKV tanısını destekleyen, non invaziv, çekim süresi kısa ve tekrarlanabilen faydalı bir tanı yöntemi olduğu kanısına

varılmıştır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Alınmıştır.

Hasta Onayı: Alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Zafer Öztaş, Jale Menteş, Serhad Nalçacı, Mine Barış, Konsept: Zafer Öztaş, Jale Menteş, Serhad Nalçacı, Mine Barış, Dizayn: Zafer Öztaş, Jale Menteş, Serhad Nalçacı, Mine Barış, Veri Toplama veya İşleme: Zafer Öztaş, Jale Menteş, Serhad Nalçacı, Mine Barış, Analiz veya Yorumlama: Zafer Öztaş, Jale Menteş, Serhad Nalçacı, Mine Barış, Literatür Arama: Zafer Öztaş, Jale Menteş, Serhad Nalçacı, Mine Barış, Yazan: Zafer Öztaş, Jale Menteş, Serhad Nalçacı, Mine Barış.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Yannuzzi LA, Sorenson J, Spaide RF, Lipson B. Idiopathic polypoidal vasculopathy (IPCV). Retina. 1990;10:1-8.
2. Koh AH; Expert PCV Panel, Chen LJ, Chen SJ, Chen Y, Giridhar A, Iida T, Kim H, Yuk Yau Lai T, Lee WK, Li X, Han Lim T, Ruamviboonsuk P, Sharma T, Tang S, Yuzawa M. Polypoidal choroidal vasculopathy: evidence-based guidelines for clinical diagnosis and treatment. Retina. 2013;33:686-716.
3. Nowak-Sliwinska P, van den Bergh H, Sickenberg M, Koh AH. Photodynamic therapy for polypoidal choroidal vasculopathy. Prog Retin Eye Res. 2013;37:182-199.
4. Wong RL, Lai TY. Polypoidal choroidal vasculopathy: an update on therapeutic approaches. J Ophthalmic Vis Res. 2013;8:359-371.
5. Schmitz-Valckenberg S, Holz FG, Bird AC, Spaide RF. Fundus autofluorescence imaging: review and perspectives. Retina. 2008;28:385-409.
6. Tatlıpınar S, Ayata A. Fundus otofloresans görüntüleri nasıl değerlendirilir? Turk J Ophthalmol. 2011;41:108-113.
7. Yamagishi T, Koizumi H, Yamazaki T, Kinoshita S. Fundus autofluorescence in polypoidal choroidal vasculopathy. Ophthalmology. 2012;119:1650-1657.
8. Suzuki M, Gomi F, Sawa M, Ueno C, Nishida K. Changes in fundus autofluorescence in polypoidal choroidal vasculopathy during 3 years of follow-up. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2013;251:2331-2337.
9. Yamagishi T, Koizumi H, Yamazaki T, Kinoshita S. Changes in fundus autofluorescence after treatments for polypoidal choroidal vasculopathy. Br J Ophthalmol. 2014;98:780-784.
10. Nakashizuka H, Mitsumata M, Okisaka S, Shimada H, Kawamura A, Mori R, Yuzawa M. Clinicopathologic findings in polypoidal choroidal vasculopathy. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2008;49:4729-4737.
11. Schmitz-Valckenberg S, Holz FG, Bird AC, Spaide RF. Fundus autofluorescence imaging: review and perspectives. Retina. 2008;28:385-409.