

Fundus Otoflöresans Kime? Neden? Hangi Dalga Boyu?

Fundus Autofluorescence To Whom? Why is that? Which Wavelength?

Figen ŞERMET¹

ÖZ

Fundus otoflöresans (FOF) görüntüleme, çeşitli hastalıklarda patofizyolojik mekanizmaların anlaşılması, tanı, fenotip-genotip korelasyonu, hastalık progresyonunu etkileyen faktörlerin belirlenmesi ve tedavi monitörizasyonunda yararlı bir görüntüleme yöntemidir. Fundus fotoğrafı, flöresein anjiyografi ve optik koherens tomografiye ilave bilgiler verir. Bu derlemede FOF'un ayırıcı tanıda önemli rol oynadığı hastalıklar özetlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Fundus otoflöresans görüntüleme, maküler distrofi, yaşa bağlı maküla dejenerasyonu.

SUMMARY

Fundus autofluorescence (FAF) imaging has been shown to be useful with regard to understanding of pathophysiologic mechanisms, diagnostics, phenotype-genotype correlation, identification of predictive markers for disease progression, and monitoring of novel therapies in various diseases. FAF imaging gives adjunctive information that obtained by fundus photography, fluorescein angiography, and optical coherence tomography. This review summarizes various diseases that FAF imaging has an important role in the differential diagnosis.

Key Words: Fundus autofluorescence imaging, macular dystrophy, age-related macular degeneration.

GİRİŞ

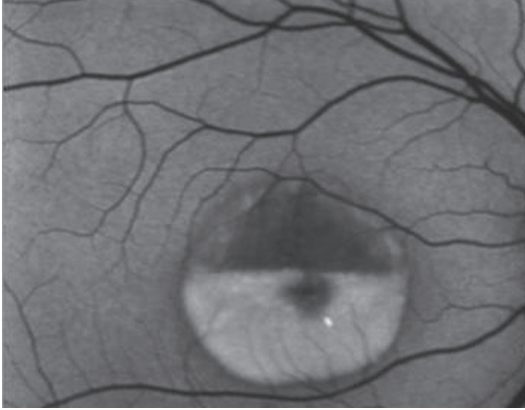
Otoflöresans: Na flöresein veya indosiyanin yeşili gibi flöresan boya maddesi verilmeksizin, florofor moleküllere bağlı olarak gözdeki yapıların belirli bir dalga boyundaki ışıkla uyarılması sonucu daha uzun dalga boyunda ışık yaymasıdır. Fundus otoflöresans (FOF) ise tek katlı retina pigment epitelindeki (RPE) lipofusin ve duyu retina altı alanda oluşan diğer floroforların oluşturduğu otoflöresansın konfokal tarayıcı laser oftalmoskop (SLO) veya modifiye fundus kameraları ile noninvaziv olarak görüntülenmesidir. RPE'deki lipofusin birikimi ve dağılımı FOF'un temelini oluşturmaktadır.^{1,2}

1- M.D. Professor, Ankara University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology, Ankara/TURKEY
SERMET F., fbatioglu@gmail.com

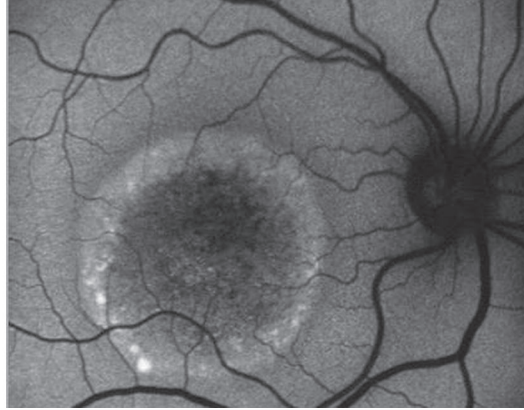
Geliş Tarihi - Received: 05.12.2014
Kabul Tarihi - Accepted: 09.12.2014
Ret-Vit Özel Sayı 2015;23:1-7

Yazışma Adresi / Correspondence Adress:
M.D. Professor, Figen ŞERMET
Ankara University Faculty of Medicine, Department
of Ophthalmology, Ankara/TURKEY

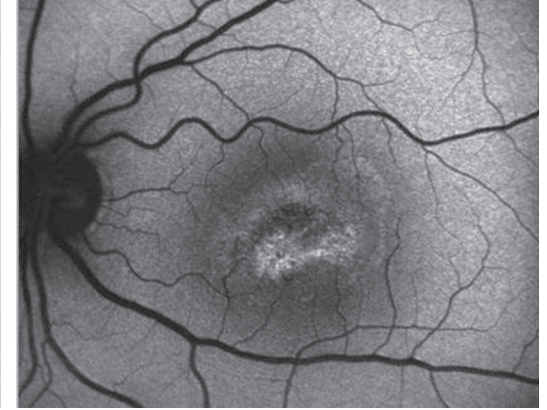
Phone: +90 532 346 92 88
E-Mail: fbatioglu@gmail.com



Resim 1: Pseudohipopiyon evrede seviye veren hiperotofloresans.



Resim 2: Vitellirüptif evrede özellikle alt yarıda belirgin düzensiz hiperotofloresan sinyaller.



Resim 3: Atrofik evrede atrofi bölgesinde hipotofloresans.

Retina Pigment Epiteli ve Lipofusin: Retina pigment epitelindeki lipofusinin kaynağı, lizozomlardaki otofaji ile parçalanmış hücre içi organeller ve fagositoz yolu ile alınan fotoreseptör dış segment artıklarıdır. Poliansatüre yağ asitleri ve görme siklusunun ürünlerini taşıyan bu artık segmentlerin fagositozu RPE içinde etkili bir biçimde yapılır. Kimyasal parçalanmaya uygun olmayan kısım ise lipofusin olarak birikir. RPE'de bu otofloresan maddenin varlığı fotoreseptör dış segment yenilenmesini kapsayan metabolik aktivitenin bir göstergesidir.² Lipofusin yıllar içinde artış göstermekte ve sitoplazma içinde kapladığı alan da yaşla birlikte artmaktadır.³ Otofloresan granüller 50 yaşına kadar pik yapıp, 60 ila 100 yaşları arasında plato yapmaktadır. Yaşla birlikte artan lipofusin ile RPE hücrelerinin fonksiyonel kapasiteleri azalmakta ve metabolik aktiviteleri olumsuz yönde etkilenmektedir. Lipofusin granülleri bol oksijenli bir mikroçevrede bulunduğu ve diurnal olarak görünen dalga boylarında ışığa maruz kaldığı için reaktif oksijen ürünleri (özellikle süperoksit anyonlar) üretmekte ve bu özellikle mavi ışık gibi kısa dalga boyu ışığa maruz kaldığında artmaktadır. Artan reaktif oksijen ürünleri ile protein, lipid ve nükleik asitte oksidatif modifikasyonlar olmakta, bazı lizozomal enzimler ve antioksidanlar inaktive olmaktadır.⁴

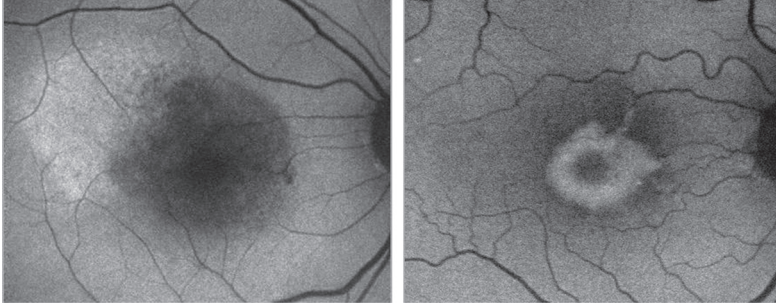
Yapılan çalışmalarında lipofusinin otofloresan özelliği gösteren floroforlarının, okside olmuş modifiye bileşenlerden çok, içindeki retinoidlerden köken aldığı⁵ ve en dominant floroforun da A2E komponenti olduğu gösterilmiştir.⁶ A2E komponenti lipofusinin retinaya olan toksik etkilerinden sorumludur.

Fundus Otofloresans Görüntüleme

Otofloresansın ilk kez kantitatif olarak değerlendirilmesi Kitagawa ve ark.,⁸ tarafından 1989'da florofotometri kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Ancak retina önündeki ortamların özellikle de lensin floresans özellikleri nedeniyle FOF'un görüntülenmesinde zorluklar olmuştur. Bu nedenle Delori ve ark.,⁹ tarafından fundus spektrofotometre geliştirilmiştir. Konfokal tarayıcı laser oftalmoskopi ise, düşük yoğunluklu otofloresans sinyalinin kısıtlılıklarını ve kristalin lensin etkisini ortadan kaldırmak için ilk kez von Rückmann ve ark.,⁹ tarafından kullanılmıştır. Optiklerin konfokal özelliği nedeniyle fokal plan dışından yansıyan ışınlar büyük ölçüde engellenmektedir. Bu şekilde retina önündeki yapılardan kaynaklanan otofloresans ta azalmaktadır. Zemin gürültüsünü azaltmak ve görüntü kontrastını arttırmak için bir dizi görüntünün ortalaması alınır.

Günümüzde otofloresans görüntülemeye Heidelberg Retinal Angiografi 2 cihazı sıklıkla kullanılmaktadır. Cihazda uyarıcı ışık olarak 488 nm dalga boyunda argon laser kullanılır, bariyer filtre ile 500 nm ve üzeri dalga boyları filtre edilir. Fundus görüntüsü kızıl ötesi modunda odaklanır ve birden fazla görüntünün ortalaması alınarak son görüntü elde edilir.

Geniş açılı görüntüleme sistemlerinin kullanım alanına girmeyle periferik retinadaki FOF değişikliklerinin de görüntülenmesi mümkün hale gelmiştir.



Resim 4: Klasik KNV'de hipootoflöresans (a), Adult vitelliform maküler distrofide lezyonda hiperotoflöresans (b).

RPE'de lipofusin dışında FOF'a katkısı olan diğer pigmentler melanolipofusin ve melanindir. Melanolipofusin yaşla birlikte miktarı giderek artan melanin ve lipofusinin birleşmesinden oluşan yapıdır. Fundus, near infrared (NIR) dalga boyu ışık ile uyarıldığında melanine ait otoflöresans alınabilir. (Kızılötesi/NIR otoflöresans) Melanin kaynaklı 787 nm.'deki FOF'da en belirgin bulgu lipofusin kaynaklı FOF'un tersine foveanın karanlık değil yüksek otoflöresansa sahip olmasıdır. Çünkü fovea parafoveaya göre daha yüksek oranda melanin içermektedir.¹⁰

RETİNA HASTALIKLARINDA FUNDUS OTOFLÖRESANS GÖRÜNTÜLEME

Fundus otoflöresans görüntüleme birçok hastalığın tanı ve taki-

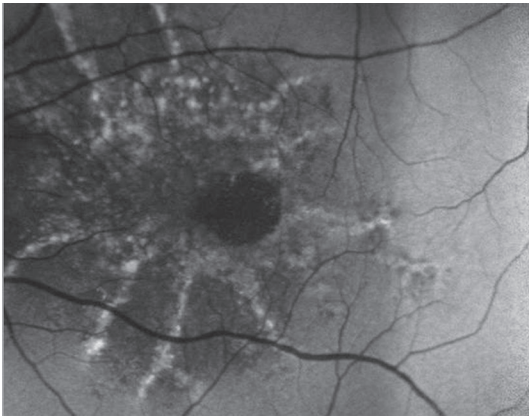
binde fundus fotoğrafı, flöresen anjiyografi (FA) ve optik koherens tomografiye yardımcı bir yöntem olarak kullanılmaktadır.

Maküla Distrofileri

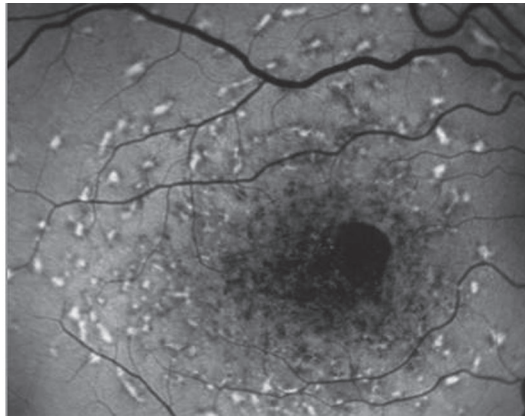
Oftalmolojide ilk defa, optik disk drusenleri, Best vitelliform distrofi gibi bazı olgularda intravenöz flöresan madde verilmeden flöresan anjiyografi kamerası ile otoflöresans özellik fark edilmiştir.¹¹ Günümüzde FOF görüntülemenin en sık kullanım alanını retina pigment epitelindeki lipofusinin patolojik düzeylerde birikim gösterdiği retina distrofileri oluşturmaktadır. Özellikle çocuklarda bu hastalıkların tanı ve takibinde kolaylıkla kullanılmaktadır.

Histopatolojik çalışmalarda ABCA4 geni, VDM2 (BEST1) geni, peripherin/RDS geni mutasyonu olanlarda aşırı lipofusin birikimi gösterilmiştir.¹²⁻¹⁴ Lipofusin birikimi ile retina dejenerasyonları arasındaki ilişki en belirgin Stargardt hastalığında ortaya çıkmaktadır. Benzer biçimde santral areolar maküler distrofi, erişkin başlangıçlı fovea maküler vitelliform distrofi ya da Best vitelliform distrofide, RPE'de lipofusin benzeri materyelin aşırı birikimi izlenmektedir.^{15,16}

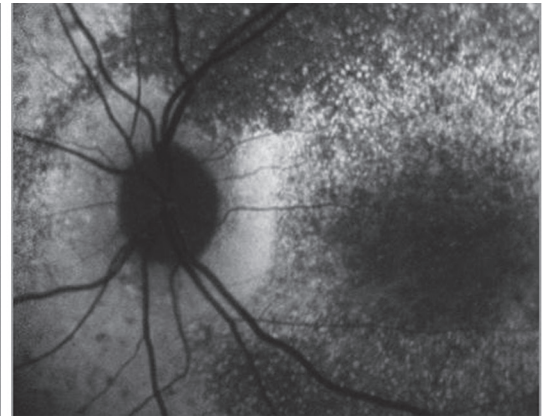
FOF görüntüleme; maküla ya da retina distrofisine neden olan mutasyonu olan olgularda, manifest oftalmolojik yada fonksiyonel bozukluk izlenmezken anormal otoflöresans dağılımını göstererek tanıya yardımcı olabilir. Yine bu teknik sayesinde distrofi olgularının bir kısmında farklı fenotiplerin tayini yapılabilmektedir.



Resim 5: Kelebek şekilli patern distrofide lezyonda hiperotoflöresans.



Resim 6: Stargardt maküler distrofide aktif beneklerde hiper, inaktif beneklerde Hipootoflöresans.

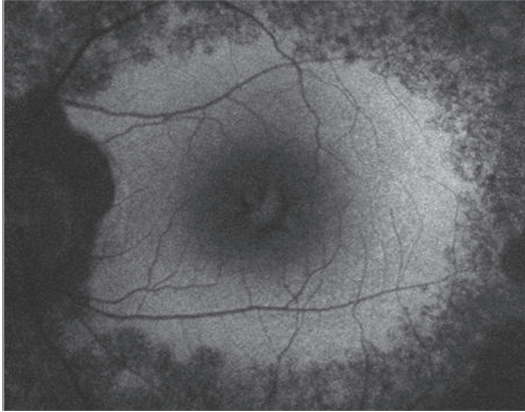


Resim 7: Stargardt maküler distrofide yaygın hipootoflöresansa karşın peripapiller alanda korunmuşluk.

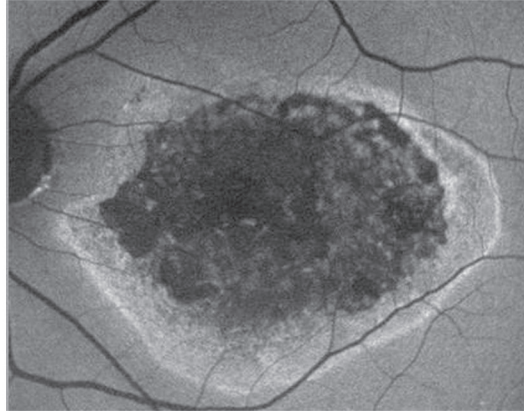
Best Vitelliform Maküler Distrofi

Best vitelliform maküla distrofisi, RPE ve altında lipofusin granüllerinin birikimi ile karakterize, otozomal dominant geçişli bir retina distrofisidir. 11. kromozomun uzun kolundaki bestrophin (VDM2) geninde mutasyon saptanmıştır. Lezyonlar çocukluk çağında bilateral ve simetrik olarak izlenir. Hastalık sırayla previtelliform, vitelliform, psödohipopiyon, vitellirüptif ve atrofik olmak üzere 5 evreye ayrılmıştır. Previtelliform evrede herhangi bir FOF anormalliği izlenmez. Vitelliform evrede makülada sınırları belirgin yumurta sarısına benzer lezyonun izlenmesiyle oftalmoskopik olarak tanı koymak zor değildir. FOF görüntüleme, karakteristik bulguları ile hastalığın her evresinde tanı koymada yardımcıdır.¹⁸

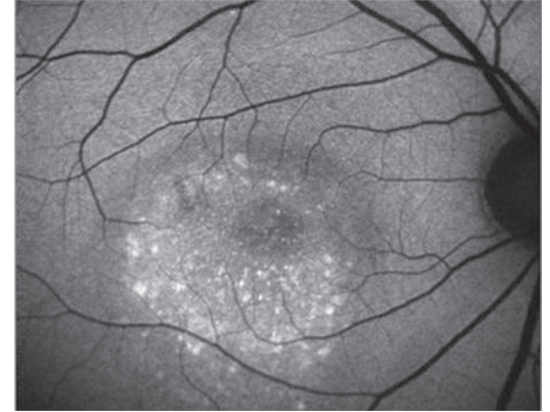
Vitelliform evrede artmış lipofusin içeriğine bağlı artmış fundus otoflöresansı izlenirken, psödohipopiyon evresinde FOF görüntülemeye alt tarafta seviye veren oldukça parlak sinyal dikkati çeker (Resim 1). Vitellirüptif evrede lezyon sınırları içerisinde önceki evrelere göre homojenliğini yitirmiş dağınık karakterde artmış otoflöresans sinyalleri mevcuttur. Birikim genellikle lezyon kenarlarında ve alt yarıdadır (Resim 2). Hastalığın ilerleyen evreleri ile birlikte artmış otoflöresans yaratan materyel kaybolurken yerini RPE atrofisine ve skar dokusuna bırakmaktadır (Resim 3).



Resim 8: Retinitis pigmentozada santral hiperotoflöresan halka.



Resim 9: Geografik atrofide keskin sınırlı hiperotoflöresans, sınırında hiperotoflöresans.



Resim 10: Kronik SSKR'de subretinal sıvıda hiperotoflöresan sinyaller.

Patern Distrofi

Patern distrofiler (PD), sıklıkla makülada yerleşen sarı renkli depozitler ve pigment birikimleri ile karakterize fenotipik ve genotipik olarak oldukça heterojen bir hastalık grubudur. Çoğunlukla peripherin/RDS geninde mutasyon saptanmaktadır. Hastalık paternine göre Gass tarafından 5 gruba ayrılmıştır; Adult vitelliform maküler distrofi (AVD), stargardt-fundus flavimakülatus benzeri multifokal PD, kelebek şekilli PD, retiküler distrofi, fundus pulverentulus.

Adult Vitelliform Maküler Distrofi

Patern distrofilerin en sık görülen formu olup FOF görüntülemenin tanıda en yararlı olduğu gruptur. Yapılan genetik analizlerde sıklıkla RDS geninde yada bestrophin geninde mutasyon saptanmıştır.¹⁷ Adult vitelliform distrofide histopatolojik olarak RPE'de düzensizlik ve hiperplazi, subretinal ekstraselüler birikimler yada lipofusin birikimi daha önceki çalışmalarda gösterilmiştir.¹⁸ Lezyonlar genellikle bilateral, sarı renkli, bir disk çapından küçük, merkezinde pigmentasyon olan veya olmayan subfoveal birikimler şeklinde kendini gösterir. Flöresein anjiyografideki benzer görünümü nedeniyle klasik koroid neovaskülarizasyonundan ayırımı FOF ile mümkündür. Klasik KNV'de FOF görüntülemeye hipootoflöresans izlenirken (Resim 4a) AVD'de santraldeki birikimler hiperotoflöresans izlenir (Resim 4b). Bazı olgularda lezyonlar Best vitelliform distrofisi'ndeki evrelere benzer şekilde değişim gösterebilir.

Near-infrared otoflöresans görüntüleme de bu olguların tanısında oldukça duyarlıdır. Kısa dalga boyu otoflöresansda izlenemeyen lezyonların bir kısmı near-infrared FOF'da görülebilir. Parodi ve ark.,¹⁹ adult vitelliform distrofil olgularda yaptığı bir çalışmada near-infrared FOF'un lezyonu tanımlamada sensitivitesi %100 iken, kısa dalga boyu FOF'un %86 olarak bulunmuştur.²⁰

Kelebek Şekli PD

Kelebek şekilli patern distrofide depigmentasyon zonu ile çevrilmiş benekli pigment paterni ile karakterize heterojen bir hastalık grubudur. Periferin/RDS mutasyonu olan bir olguda histopatolojik muayenede RPE'de artmış lipofusin saptanmıştır.²⁰ Kelebek şeklini andıran lezyonun FA görüntülerinde pigmentli çizgiler hipoflöresan izlenirken, buna karşılık gelen FOF görüntüleme hiperotoflöresans izlenmektedir (Resim 5). Yine çizgilerin etrafındaki depigmentasyon alanı FA'da parlak flöresans verirken, FOF görüntüsünde azalmış otoflöresans görülmektedir.

Stargardt Maküler Distrofi-Fundus Flavimakülatus

Stargardt-fundus flavimakülatus, ABCA4 gen mutasyonu sonucu gelişen, otozomal resesif geçiş gösteren ve sık görülen bir maküla distrofidir. Histopatolojik çalışmalarda RPE içinde yüksek oranda lipofusin birikimi gösterilmiştir.²¹ Hastalık farklı klinik görünümde ortaya çıkabilmekte ve erken evrelerde bile klinik bulgularla uyumlu olmayan görme kaybı gelişmektedir.

Best olgularında olduğu gibi tipik olgularda tanı koymak sorun oluşturmazken aktif lekelerin kaybolduğu olgularda oftalmoskopik olarak atrofiye uğramış benekler fark edilmeyebilir.

Hastalığın patofizyolojisinde lipofusin ve A2E komponentinde artış olmaktadır. Bu nedenle FOF görüntüleme hastalığın tanı ve tedavisinde önem kazanmaktadır. RPE'nin ve fotoreseptörlerin durumu hakkında değerlendirme yapmaya olanak sağlar. Sadece makülanın tutulduğu olgularda, maküladaki atrofi alanı RPE yokluğu nedeni ile FOF'da hipootoflöresan olarak izlenir. Aktif benekler FFA'nın erken ve geç fazında boyanmaya bağlı hiperflöresan, FOF görüntüleme lipofusin içeriğine bağlı hiperotoflöresan olarak izlenirler (Resim 6). Rezorbe olduklarında ise FFA'da hipo veya hiperflöresan olabilirken FOF'da hipootoflöresan odaklar izlenir (Resim 6). Aktif olmayan benekler düşük otoflöresans sinyali ile kolayca saptanabildiği için oftalmoskopik olarak görüntüsü tipik olmayan olgularda, FOF görüntüleme

tanı koymada oldukça yardımcıdır. Stargardt'lı hastalarda makülada veya midperiferik retinada klinik olarak saptanan retinal atrofi alanları, FOF görüntüleme, düşük sinyal veren alanlar olarak izlenir. Diffüz RPE anomalilerinin ve atrofının görüldüğü olgularda bile, peripapiller alanda tipik olarak leke ve atrofının bulunmaması dikkat çekicidir (Resim 7). Bu bulgu, fundus lekelerinin görünmez hale geldiği ileri evre olgularda bile hastalığın tanısını koymada yardımcıdır.

Takiplerde elde edilen FOF görüntüleri ile hastalığın progresyonunu izlenebilmektedir.

Retinitis Pigmentoza

Retinitis pigmentoza, farklı klinik ve genetik özelliklere sahip, oldukça heterojen karakterli, başlangıçta rodları, ikincil olarak da konları etkileyen dejeneratif bir retina hastalığıdır. Takiplerde fotoreseptör dejenerasyonuna RPE kaybı da eklenmektedir. Hastalarda başlangıçta gece körlüğü yakınmasını ilerleyici görme alanı kaybı ile birlikte santral görme kaybı izler. Retinitis pigmentoza olgularında farklı FOF paternleri tanımlanmıştır. Yapılan çalışmalarda retinitis pigmentoza olgularının çoğunda maküler hiperotoflöresan halkanın varlığı gösterilmiştir.^{22,23} Bu hiperotoflöresan halka korunmuş santral fotopik fonksiyonunun sınırını göstermektedir (Resim 8). Gözler arasında hiperflöresan halkaların simetrisi dikkat çekicidir. Hiperotoflöresan halka dışında kalan alan oftalmoskopik olarak normal gözükse dahi non-fonksiyondur. Retinitis pigmentozalı hastaların takiplerinde FOF görüntüleme kullanarak bu halkanın boyutunun ölçümü ile korunan retinal alan ve görme prognozu hakkında bilgi sahibi olunabilir. İzlem süresinde halka içindeki normal FOF alanının kaybı ve halkanın daralması da olumsuz görsel prognoz ile birlikte.

Kon Distrofisi

Kon ve kon-rod distrofisi; görmeye ilerleyici kayıp, diskromatopsi ve fotofobi semptomlarına santral skotom ve periferik alan patolojilerinin de eşlik ettiği oldukça heterojen karakterli bir retina distrofidir. Oftalmoskopik bulgular genellikle makülaya sınırlıdır. Kon distrofil olguların FOF görüntüleri her zaman tipik bulgu vermeyebilir. Makülada hedef tahtası makülopati, yada diffüz hipootoflöresans izlenebilirken, bazı olgularda non-spesifik foveal hiperotoflöresans görülür.²⁴ Hedef tahtası makülopatisi'nde RPE atrofi alanı ile uyumlu olacak şekilde santralde benekli

azalmış otofloresans, etrafında ise artmış hiperotofloresan band izlenmektedir. Daha ileri evrede santral alanda atrofi nedeni ile diffüz bir hipootofloresan alan oluşur. Hiperotofloresan halka bu evrede de atrofi alanının etrafında görülebilmektedir. Özellikle retinitis pigmentozalı olgularda bu halkanın daralması geride kalan sağlıklı alanın azalması anlamı taşırken, RPGR ve RIMS1 mutasyonu olan kon-rod distrofilili olgularda halkanın genişlemesi ile maküler fotoreseptör disfonksiyonunun sınırının da genişlediği gösterilmiştir.²⁵

Yaşa Bağlı Maküla Dejeneresansı (YBMD)

Lipofusinin post mitotik hücrelerde yaşla artan birikimi ve ışık etkisi ile yol açtığı reaktif O₂ ürünleri ve hücre ölümü, bu birikimin YBMD gelişiminde önemli rol oynadığını düşündürmektedir. Hastalığın altta yatan patofizyolojik mekanizmaları henüz tam olarak anlayamamakla birlikte hastalığın erken ve geç evrelerinde RPE'nin rolü ortaya konmuştur.

Erken YBMD (Yaşa Bağlı Makülopati)

Fundus otofloresans görüntüleme yaşa bağlı makulopatide patofizyolojinin anlaşılması, fenotipik değişikliklerin tanısı ve takibinde yararlıdır. Bu hastalarda farklı otofloresans sinyalleri gözlenmektedir.^{26,27} Otofloresans sinyalindeki değişiklikler her zaman fundoskopik ve anjiyografik olarak görülebilen değişiklikler ile ilişkili değildir.²⁸ Hiperpigmentasyon melanolipofüsine bağlı artmış FOF sinyali oluştururken, hipo-ve depigmentasyon dejenere RPE veya RPE yokluğuna bağlı olarak FOF sinyalinin kaybına neden olur. Drusene bağlı oluşan FOF sinyali zemin otofloresansına göre artmış, azalmış veya normal olabilir. Bu nedenle druseni otofloresans görüntülerinde belirlemek mümkün değildir. Olguların fundoskopik görüntülerini de değerlendirmek gerekir. Drusenin yapısı, büyüklüğü ve üzerindeki RPE'nin durumu otofloresans paternindeki değişikliklerden sorumludur.

2005 yılında Fundus Otofloresans Çalışma Grubu erken YBMD'li gözlerde normal, minimal değişiklik, fokal artış, retiküler, yama, dantela, benekli ve lineer patern olmak üzere 8 farklı otofloresans paterni tanımlamıştır.²⁸ Bu otofloresans paternlerinin tanımlanması, uzun süreli çalışmalarda prognoza etkili kriterlerin ve yüksek risk özelliklerinin belirlenmesi, hastalığın seyrinin takibi ve fenotip/genotip korelasyonunun araştırılmasında yararlıdır.

Fundus otofloresans çalışması içerisinde yapılan bir analizde, yumuşak druseni olan 125 gözün 1.5 yıllık izlemi sonucunda, 11 gözde görmenin azaldığı, bunlardan 2'sinin geografik atrofiye, 9'unun ise KNV'ye bağlı olduğu saptanmıştır.²⁶ Geografik atrofi gelişen gözlerde başlangıçta fokal artış ve fokal plak benzeri patern, KNV gelişen gözlerde ise yama paterni mevcuttur.

Geografik Atrofi

Atrofik YBMD, hastalığın geç evresini oluşturmaktadır. RPE, dış nörosensöri retina ve koriokapillaris kaybı ile karakterize, koroid damarlarının izlendiği, keskin kenarlı atrofi alanı şeklinde görülür. Bu bölgede RPE'nin kaybı ile birlikte lipofusinin de olmadığından FOF sinyalinde belirgin azalma izlenir (Resim 9). Atrofi alanı ve dışındaki alan arasındaki kontrast farklı çok belirgin olduğundan atrofinin sınırları fundus fotoğrafına göre FOF görüntüleme daha belirgindir. Son yıllarda atrofi alanının kenar zonunda farklı otofloresans paternleri tanımlanmıştır.³⁰ Atrofi etrafında herhangi bir FOF paterni olmayabilir veya artmış otofloresans paterni izlenir. Artmış otofloresans ; Fokal, bant, yama, diffüz (granüler, dallanma, damlama (trickling), retiküler, granüler ve punktat noktalar) şeklinde sınıflandırılmaktadır.

Yapılan çalışmalarda atrofinin ilerleme hızının atrofi etrafındaki otofloresans paterni ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.³¹ Atrofi etrafında bant ve diffüz patern olan gözlerde yıllık büyüme hızı diğer paternlere göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Diffüz grup içerisinde de damlama paterni en hızlı ilerleyen paterndir. Ayrıca görüntüleme sistemlerine eklenen yazılım programları ile geografik atrofinin ilerleme hızı kantitatif olarak değerlendirilebilmektedir.

Eksudatif YBMD

Eksudatif YBMD olgularının tanı ve takibinde FOF görüntülemenin, erken YBMD'de olduğu kadar yeri yoktur.

Santral Seröz Korioretinopati

Santral seröz korioretinopatide (SSKR) FOF bulguları, RPE tutulumu ile ilişkili olup hastalığın evresine göre değişiklik gösterir. Akut SSKR'li olgularda, FA'da fokal sızıntıya karşılık gelen noktada hipootofloresans ve subretinal sıvının olduğu alanda otofloresans sinyalinin blokajına bağlı hipootofloresans mevcuttur. İlerleyen dönemde dekolman alanında diffüz veya birbirinden ayrı granüller şeklinde otofloresan sinyaller oluşur (Resim 10).

RPE'nin yüksek metabolik aktivitesi sonucu subretinal alandaki birikimlerin ve dökülmüş fotoreseptör dış segmentlerinin yüksek oranda fagositozuna bağlıdır. Seröz sıvıda floroforların birikmesi de artmış otoflöresansa sebep olmaktadır.³¹

Akut SSKR'de tanı slit-lamp biomikroskopi ve flöresein anjiyografi ile konulurken kronik-tekrarlayan SSKR'de tartışmalıdır. Bu olgularda FA'da belli belirsiz, multifokal sızıntılar nedeniyle koroid neovaskularizasyonu ve vitelliform lezyonlarla ayırıcı tanı zorken FOF bulguları ile tanı mümkündür. Tedavi sonrası takipte de FOF görüntüleme yararlıdır ve OKT ile uyumlu bulgular elde edilir.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Von Rückmann A, Fitzke FW, Bird AC. Distribution of fundus autofluorescence with a scanning laser ophthalmoscope. *Br J Ophthalmol* 1995;79:407-12.
2. Delori FC, Dorey CK, Staurenghi G, et al. In vivo fluorescence of the ocular fundus exhibits retinal pigment epithelium lipofuscin characteristics. *Invest Ophthalmol and Visual Sci* 1995;36:718-29.
3. Delori FC, Goger DG, Dorey CK. Age-related accumulation and spatial distribution of lipofuscin in RPE of normal subjects. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001;42:1855-66.
4. Davies S, Elliot MH, Floor E, et al. Photocytotoxicity of lipofuscin in human retinal pigment epithelial cells. *Free Radic Biol Med* 2001;31:256-65.
5. Eldred GE, Katz ML. Fluorophores of the human retinal pigment epithelium : separation and spectral characterization. *Exp Eye Res* 1988;47:71-86.
6. Lamb LE, Simon JD. A2E:A component of lipofuscin. *Photochem Photobiol* 2004;79:127-36.
7. Kitagawa K, Nishida S, Ogura Y. In vivo quantitation of autofluorescence in human retinal pigment epithelium. *Ophthalmologica* 1989;199:116-21.
8. Delori FC, Dorey CK, Staurenghi G, et al. In vivo fluorescence of the ocular fundus exhibits retinal pigment epithelium lipofuscin characteristics. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1995;36:718-729.
9. Von Rückmann A, Fitzke FW, Bird AC. Distribution of fundus autofluorescence with a scanning laser ophthalmoscope. *Br J Ophthalmol* 1995;79:407-12.
10. Keilhauer CN, Delori FC. Near-infrared autofluorescence imaging of the fundus visualization of ocular melanin. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47:3556-64.
11. Neetens A, Burvenich H. Autofluorescence of optic disc drusen. *Bull Soc Belge Ophthalmol* 1077;179:103-10.
12. Bakall B, Radu RA, Stanton JB, et al. Enhanced accumulation of A2E in individuals homozygous or heterozygous for mutations in BEST1 (VMD2). *Exp Eye Res* 2007;85:34-43.
13. Zhuk SA, Edwards AO. Peripherin/RDS and VMD2 mutations in macular dystrophies with adult-onset vitelliform lesion. *Mol Vis* 2006;12:811-5.
14. Sodi A, Bini A, Passerini I, et al. Different patterns of fundus autofluorescence related to ABCA4 gene mutations in Stargardt disease. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2010;41:48-53.
15. Bakall B, Radu RA, Stanton JB, et al. Enhanced accumulation of A2E in individuals homozygous or heterozygous for mutations in BEST1 (VMD2). *Exp Eye Res* 2007;85:34-43.
16. Vine AK, Schatz H. Adult-onset foveomacular pigment epithelial dystrophy. *Am J Ophthalmol* 1980;89:680-91.
17. Wabbers B, Preising MN, Kretschmann U, et al. Genotype-phenotype correlation and longitudinal course in ten families with Best vitelliform macular dystrophy. *Arch Clin Exp Ophthalmol* 2006;244:1453-66.
18. Allikmets R, Seddon J, Bernstein PS, et al. Evaluation of the Best disease gene in patients with age-related macular degeneration and other maculopathies. *Hum Genet* 1999;104:449-453.
19. Dubovy SR, Hairston RJ, Schatz H, et al. Adult-onset foveomacular pigment epithelial dystrophy: Clinicopathologic correlation of three cases. *Retina* 2000;20:638-49.
20. Parodi MB, Iacono P, Pedio M, et al. Autofluorescence in adult-onset foveomacular vitelliform dystrophy. *Retina* 2008;28:801-7.
21. Zhang K, Garibaldi DC, Li Y, et al. Butterfly-shaped pattern dystrophy: A genetic, clinical, and histopathological report. *Arch Ophthalmol* 2002;120:485-90.
22. Steinmetz RL, Garner A, Maguire JI, Bird AC. Histopathology of incipient fundus flavimaculatus. *Ophthalmology* 1991;98:953-6.
23. Wakabayashi T, Sawa M, Gomi F, et al. Correlation of fundus autofluorescence with photoreceptor morphology and functional changes in eyes with retinitis pigmentosa. *Acta Ophthalmol* 2010;88:177-83.
24. Lima LH, Cella W, Greenstein VC, et al. Structural assessment of hyperautofluorescent ring in patients with retinitis pigmentosa. *Retina* 2009;29:1025-31.
25. Wang NK, Chou CL, Lima LH, et al. Fundus autofluorescence in cone dystrophy. *Doc Ophthalmol* 2009;119:141-4.
26. Robson AG, Michaelides M, Luong VA, et al. Functional correlates of fundus autofluorescence abnormalities in patients with RPGR or RIMS1 mutations causing cone or cone rod dystrophy. *Br J Ophthalmol* 2008;92:95-102.
27. Lois N, Owens SL, Coco R, et al. Fundus autofluorescence in patients with age-related macular degeneration and high risk of visual loss. *Am J Ophthalmol*. 2002;133:341-9.
28. von Ruckmann A, Fitzke FW, Bird AC. Fundus autofluorescence in age-related macular disease imaged with a laser scanning ophthalmoscope. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1997;38:478-86.
29. Bindewald A, Bird AC, Dandekar SS, et al. Classification of fundus autofluorescence patterns in early age-related macular disease. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005;46:3309-14.
30. Bindewald A, Schmitz-Valckenberg S, Jorzik JJ, et al. Classification of abnormal fundus autofluorescence patterns in the junctional zone of geographic atrophy in patients with age related macular degeneration. *Br J Ophthalmol* 2005;89:874-8.
31. Holz FG, Bindewald-Wittich A, Fleckenstein M, et al. Progression of geographic atrophy and impact of fundus autofluorescence patterns in age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol* 2007;143:463-72.
32. Framme C, Walter A, Gabler B, et al. Fundus autofluorescence in acute and chronic-recurrent central serous chorioretinopathy. *Acta Ophthalmol Scand* 2005;83:161-7.