

Makula Deliğinde Fundus Otofloresansının Kullanımı

Use of Fundus Autofluorescence in Macular Hole

Ali AYATA¹, Sinan TATLIPINAR^{2,3}, Melih ÜNAL³, Dilaver ERŞANLI⁴, Ahmet Hamdi BILGE⁴

Klinik Çalışma

Original Article

ÖZ

Amaç: Fundus otofloresansı (FAF), gözdeki görüntülenmesinde yeni bir teknik olarak yakın zamanda kullanıma girmiştir ve retina pigment epitelindeki (RPE) lipofusinden kaynaklanmaktadır. Bu çalışmada makula deliği olgularından elde edilen fundus otofloresans görüntülerinin sunulması amaçlanmıştır.

Araç ve Yöntem: Makula deliği tanısı alan 10 olgunun FAF görüntüleri kaydedildi. Bunun için bir konfokal tarayıcı lazer oftalmoskop olan HRA2 (Heidelberg Retina Angiograph 2) cihazı kullanıldı. Fundus otofloresans görüntü kalitesini artırmak için 32 adet görüntünün ortalaması alınarak yüksek kontrastlı tek görüntü elde edildi.

Bulgular: FAF görüntüleme, olguların tamamında makula deliği genişliği ile uyumlu artmış fovea otofloresansı (hiperAF) izlenirken ve delik çevresinde azalmış otofloresans (hipoAF) izlendi.

Sonuç: Makula deliğinin değerlendirilmesinde, FAF görüntüleme noninvaziv bir yöntem olup, makula deliğinin ayırıcı tanısında ve floresin anjiyografi çekilmesinin sakıncalı olduğu olgularda yardımcı tetkik olarak kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: Otofloresans, fundus otofloresansı, makula deliği, lipofusin.

ABSTRACT

Purpose: Fundus autofluorescence (FAF) has been recently introduced as a new technique for fundus imaging and is considered to originate from lipofuscin molecules in retinal pigment epithelium. The purpose of the current study was to present the FAF images of patients with macular hole.

Materials and Methods: FAF images of 10 patients with macular hole were recorded. A scanning laser ophthalmoscope (HRA2, Heidelberg Retina Angiograph 2) was used for FAF imaging. To increase the quality and contrast of the fluorescence signal, 32 single images were averaged using HRA2 software.

Results: FAF imaging revealed an area of hyperAF corresponding to the macular hole with a surrounding area of hypoAF in all cases.

Conclusion: FAF is a non-invasive imaging technique for assessing patients with macular hole. It can be of value in the differential diagnosis of macular hole and in cases in which fluorescein angiography may be undesirable.

Key Words: Autofluorescence, fundus autofluorescence, macular hole, lipofuscin, melanin.

Ret-Vit 2008;16:119-122

Geliş Tarihi : 26/05/2008

Kabul Tarihi : 17/06/2008

Received : May 26, 2008

Accepted : June 17, 2008

- 1- GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Yard. Doç. Dr.
- 2- Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Doç. Dr.
- 3- GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Doç. Dr.
- 4- GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Prof. Dr.

- 1- M.D. Assistant Professor, Gata Haydarpaşa Training Hospital, Department of Ophthalmology, İstanbul/TURKEY
AYATA A., ali_ayata@yahoo.com
- 2- M.D. Associate Professor, Yeditepe University School of Medicine, Department of Ophthalmology, İstanbul / TURKEY
TATLIPINAR S., statlipi@yahoo.com
- 3- M.D. Associate Professor, Gata Haydarpaşa Training Hospital, Department of Ophthalmology, İstanbul/TURKEY
ÜNAL M., melihu@hotmail.com
- 4- M.D. Professor, Gata Haydarpaşa Training Hospital, Department of Ophthalmology, İstanbul/TURKEY
BİLGE A.H., akademigoz@superonline.com
ERŞANLI D., dersanli@e-kolay.net

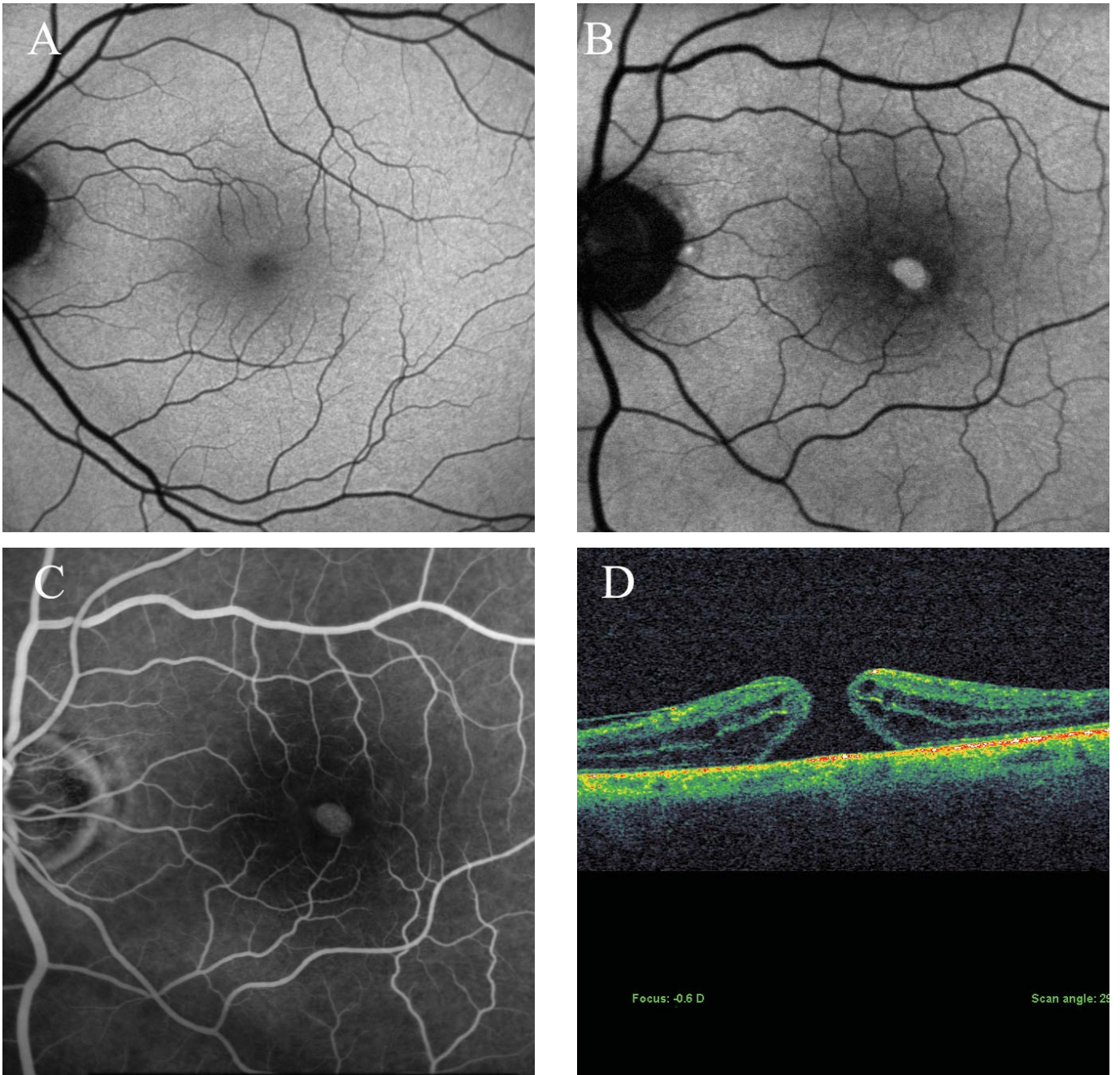
Correspondence: M.D., Assistant Professor Ali AYATA
Gata Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Lojmanları E Blok, D:7 Üsküdar -İstanbul / TURKEY

GİRİŞ

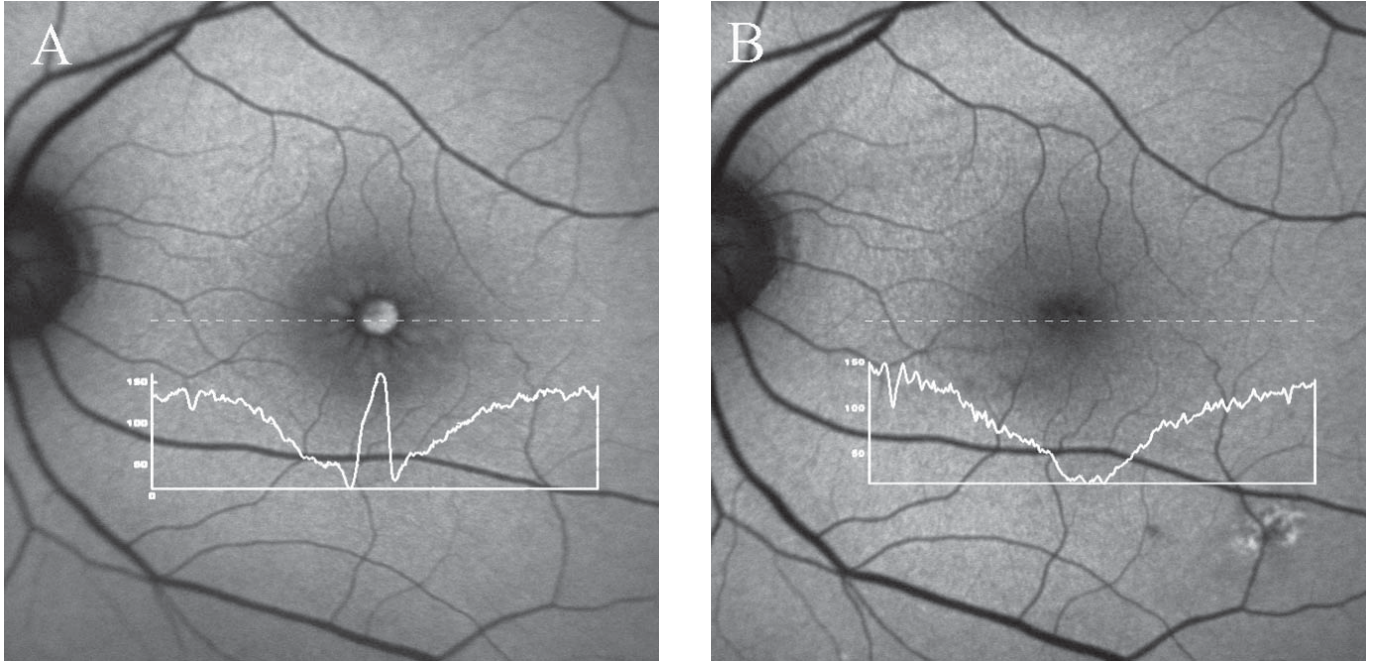
Floresans, bir molekülün belli bir dalga boyunda soğurduğu ışığı daha uzun bir dalga boyu bandında geri ışınması olarak tanımlanmaktadır. Fundus floreseinin anjiyografi (FFA) ve indosiyanın yeşili anjiyografi (ISYA) fundus patolojilerini değerlendirmede uzun yıllardır kullanılan standart bir yöntemlerdir. Fundus otofloresansı (fundus autofluorescence, FAF), floreseinin anjiyografi çekimi sırasında floreseinin enjeksiyonu öncesinde fundus fotoğrafının çekilmesi esasına dayanan ve fundus görüntülenmesinde yeni sayılabilecek bir tetkiktir.^{1,2} Modern anjiyografi cihazlarının hassas detektör düzeneği ve konfokal tarama tekniği, aslında çok zayıf olan otofloresans (AF) sinyallerinin yüksek kaliteli fotoğraf oluşturacak şekilde kaydedi-

lebilmesi tekniğinin kullanımını yaygınlaştırmıştır.³

Fundusta otofloresans özelliği olan moleküllerin bulunması sayesinde, uyarıcı ve bariyer filtrelerle bu moleküllerin uyarılması ve yaydıkları ışığın kaydedilmesi mümkün olabilmektedir. Birçok molekülün yanında retina pigment epitelindeki (RPE) lipofusin, FFA'da kullanılan mavi ışık dalga boyu olan 488 nm'deki FAF sinyallerinin başlıca kaynağıdır.⁴ Fotoreseptör dış segmentlerinin RPE tarafından fagosite edilmesi ve metabolizması sonucu bir yan ürün olarak oluşan lipofusin yaşla birlikte artış gösterir.^{4,5} FAF, modifiye edilmiş fundus kameraları veya konfokal tarayıcı lazer oftalmoskoplar ile kaydedilebilmektedir.⁴ Floreseinin ve ISY anjiyografideki benzer şekilde FAF'da da hipo ve hiperotofloresans terimleri kullanılmaktadır;



Resim 1: **A.** Sağlıklı bir olguda (36 y E) normal FAF görünümü. **B.** Evre 4 maküla deliği olan bir olguda (78 y E) makülada artmış otofloresans izlenmekte. **C-D.** Aynı olgunun floreseinin anjiyografide maküla deliğine bağlı pencere defekti ve optik koherens tomografide maküla deliği izlenmekte.



Resim 2: A. Evre 4 maküla deliği olan bir olguda (65 y K) makülada artmış otofloresans izlenmekte **B.** Aynı olgunun maküla deliği cerrahisi sonrası deliğin kapanmasına bağlı olarak makula otofloresansının normale döndüğü izlenmektedir. Fovea santralinden geçen horizontal hattın otofloresans seviyesini gösteren grafiklerde artmış otofloresans ve cerrahi sonrası normale dönmesi kantitatif olarak izlenmektedir.

bir retina bölgesindeki AF çevresindekinden daha düşük ise hipootofloresan (hipoAF), fazlaysa hiperotofloresan (hiperAF) olarak nitelenmektedir.^{6,7}

Bu çalışmada bir tarayıcı lazer oftalmoskop yardımıyla makula deliği olan olgulardan elde edilen görüntülerin sunulması ve bu olgulardaki otofloresans görüntüleme bulgularının tartışılması amaçlanmaktadır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu retrospektif çalışmada, GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Göz Hastalıkları Kliniği Retina birimine Mart 2007 ve Mayıs 2008 tarihleri arasında müracat eden makula deliği tanısı alan veya takibi yapılan 10 hastanın 10 gözü değerlendirmeye alınmıştır. Kliniğimizde FAF görüntülemesi anjiyografi öncesinde standart olarak kaydedilmektedir. Tüm olgulardan bir konfokal tarayıcı lazer oftalmoskop olan HRA2 (Heidelberg Retina Angiograph 2, Heidelberg, Almanya) cihazı kullanılarak FFA ve FAF görüntüleri elde edildi. Bu cihaz uyarıcı ışık olarak FFA için 488 nm dalga boyundaki argon mavisi lazeri kullanmakta ve bariyer filtresi 500 nm ve üstündeki dalga boylarınının geçişine izin vermektedir. Pupilla dilatasyonunu (tropamid %1) takiben cihazın kızılötesi modunda gözdebi net bir şekilde odaklandıktan sonra floresein verilmeksizin anjiyografi modunda otofloresans görüntüleri 30 derecelik lens kullanılarak kaydedildi. Kamera hassasiyeti FAF sinyalleri yeterince seçilebilecek düzeye kadar artırıldı. Her bir gözden 32 seri fotoğraf kaydedilip cihazın ortalama fonksiyonu (image averaging) kullanılarak gürültü oranı düşük fotoğraflardan daha yüksek kontrastlı tek görüntü elde edildi.

SONUÇLAR

Olguların yaş ortalaması 58.4 ± 18.4 olup 5'i erkek (%50), 5'i kadındı (%50). Erkek olgulardan birinde travmatik nedenli makula deliği mevcutken, diğer olgularda idiopatik makula deliği mevcuttu. Olguların 6'unda makula deliğine ait şikayetler altı aydan daha kısa süreden beri mevcutken, diğer 4'ünde altı aydan daha uzun süreli idi. Olguların tamamında makula deliği tam kat olup (evre 3 ve 4), oftalmoskopik muayenede 8 olguda arka vitreusun ayrılmış olduğu (evre 4) tespit edildi.

FAF görüntülemesinde, olguların tamamında makula deliği genişliği ile uyumlu artmış fovea otofloresansı (hiperAF) izlenirken ve delik çevresinde halka şeklinde hipoAF izlendi. Anjiyografide makula deliği ile uyumlu pencere defekti gözleniyordu (Resim 1 B,C). Operkülüm bulanık olgularda operküluma ait göreceli hipoAF izlendi.

TARTIŞMA

Makula deliği tanısı genellikle oftalmoskopik muayene, Watzke-Allen testi, FFA ve optik koherens tomografi ile kolaylıkla konulabilmesine karşın bazı olgularda güçlüklerle karşılaşılabilir. Bu gibi durumlarda FAF görüntülemenin tanıya ve ayırıcı tanıya yardımcı bir metod olduğu bildirilmiştir⁸. Bunun yanında, makula deliği cerrahisi son on yıl içerisinde büyük değişim göstermiş ve ameliyat öncesi ve sonrası dokümantasyon önem kazanmıştır.

Bütün RPE hücreleri lipofusin içerir ve lipofusin bir RPE hücresinin hacim olarak %20 sini oluşturur.⁵ Bu nedenle FAF görüntüleme elde edilen görüntü, tek katlı RPE'nin lipofusin dağılımını değerlendirmede değerli bir metodu-

dur. FAF görüntüsünde optik disk ve retina damarlarında otofloresans olmadığı görülmektedir. Bunun nedeni optik diskte RPE bulunmaması ve büyük retina damarlarının alttaki retina pigment epitelini bloke etmesidir. Fundusun geri kalanında RPE'de varolan lipofusin melanin sebebiyle otofloresans izlenmektedir. Makuladaki lipofusin kaynaklı FAF seviyesi, luteal pigmentler nedeniyle diğer retina alanlarına göre daha düşüktür.⁹ Maküla deliğinde, retina dokusunun perdeleyici ve mavi ışığı soğurucu etkisi ortadan kalktığı için altındaki RPE'nin içerdiği lipofusinden kaynaklanan FAF sinyalleri daha belirgin (hiperAF) olarak gözükmetedir. Bu durum FFA'deki pencere defektine benzetilebilir ve FAF görüntüleme yöntemi flöresein anjiyografi çekmeden maküla deliği olgularındaki pencere defektini gösterebilir. Maküla deliğini çevreleyen duysal retina dekolmanı ve subretinal sıvı FAF sinyal gücünü azaltarak halka şeklinde hiperAF gözükmesine neden olmaktadır.

FAF yöntemi ile elde edilen dijital görüntülerde her bir piksel gri skalada 0 ile 255 (0=tam siyah; 255=tam beyaz) arasında bir parlaklığa sahiptir. Her bir pikselin gri skaladaki değeri fundustan geri yansıyan otofloresans sinyallerinin şiddetini yansıtır.⁹ Resim 2 de maküla deliği olan olgunun fovea merkezli horizontal planda kesikli çizgi ile gösterilen bölgenin otofloresans şiddeti grafiksel olarak kesikli çizginin hemen altında gösterilmektedir. Maküla deliğine uyan alanda otofloresans sinyal şiddetinin tepe yaptığı bu grafikte kantitatif olarak seçilebilmektedir. Resim 2'de maküla deliği cerrahisi sonrasında (pars plana vitrektomi ve iç limitan membran soyulması) deliğin kapandığı ve maküla otofloresansının normale döndüğü izlenmektedir. Maküla deliğinin kapanması ile birlikte otofloresans sinyal şiddetinin de normale döndüğü kantitatif olarak izlenebilmektedir.

Bizim çalışmamızda, klinik muayene ile maküla deliği tanısı alan on olgunun tamamında, flöresein anjiyografide pencere defekti ve FAF görüntülemeye foveada diğer retinal alanlarla karşılaştırıldığında belirgin hiperAF izlenmiştir.

FAF, RPE'deki lipofusinden kaynaklanmaktadır ve bu nedenle RPE'nin noninvaziv olarak değerlendirilebilmesine yardımcı bir tetkiktir. Maküla deliğinin ayırıcı tanısında önem taşıyabileceği gibi floresein anjiyografi çekilmesinin sakıncalı olduğu olgularda kullanılacak yardımcı bir görüntüleme yöntemidir. İleriki çalışmalarda FAF bulgularının maküla cerrahisindeki prognostik önem taşıyıp taşımadığı değerlendirilebilir.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Delori FC, Dorey CK, Staurengi G, et al.: In vivo fluorescence of the ocular fundus exhibits retinal pigment epithelium lipofuscin characteristics. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1995;36:718-729.
2. von Rückmann A, Fitzke FW, Bird AC.: Distribution of fundus autofluorescence with a scanning laser ophthalmoscope. *Br J Ophthalmol.* 1995;79:407-412.
3. Bellmann C, Rubin GS, Kabanarou SA, et al.: Fundus autofluorescence imaging compared with different confocal scanning ophthalmoscopes. *Br J Ophthalmol.* 2003;87:1381-1386.
4. Feeney-Burns L, Berman ER, Rothman H.: Lipofuscin of human retinal pigment epithelium. *Am J Ophthalmol.* 1980;90:783-791.
5. Delori FC, Goger DG, Dorey CK.: Age-related accumulation and spatial distribution of lipofuscin in RPE of normal subjects. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2001;42:1855-1866.
6. Framme C, Walter A, Gabler B, et al.: Fundus autofluorescence in acute and chronic-recurrent central serous chorioretinopathy. *Acta Ophthalmol Scand.* 2005;83:161-167.
7. Lois N, Halfyard AS, Bird AC, Fitzke FW.: Quantitative evaluation of fundus autofluorescence imaged "in vivo" in eyes with retinal disease. *Br J Ophthalmol.* 2000;84:741-745.
8. von Rückmann A, Fitzke FW, Gregor ZJ.: Fundus autofluorescence in patients with macular holes imaged with a laser scanning ophthalmoscope. *Br J Ophthalmol.* 1998;82:346-351.
9. Schmitz-Valckenberg S, Holz FG, Fitzke FW.: Perspectives in Imaging Technologies. In: *Atlas of Fundus Autofluorescence Imaging*, Holz FG, Spaide RF, Bird AC (editorler). Springer-Verlag, Berlin. 2007:325-334