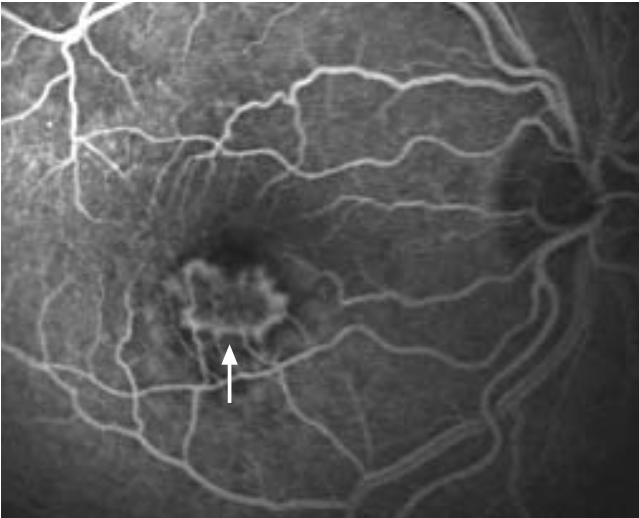


Neovasküler Yaşa Bağlı Makula Dejeneresansının Anjiografik Özellikleri

Neovasküler yaşa bağlı makula dejeneresansı (YBMD) anormal kan damarları, retina pigment epitelinin (RPE) seröz veya hemorajik dekolmanı, lipid sızıntıları ve diskiform skar oluşumu ile karakterizedir. Koroid kaynaklı anormal kan damarlarının Bruch membranını geçerek nörosensoryel retina altında ve içerisinde gelişmesi koroid neovaskülarizasyonu (KNV) olarak tanımlanmakta ve YBMD ile ilişkili görme kayıplarının hemen hemen % 90'ından sorumlu tutulmaktadır.

Yeni damarların gelişmesi Bruch membranındaki fokal ve yaygın birikintiler, relatif hipoksi, Bruch membranında yaşla ilişkili yarılmalara ve inflamatuvar olaylara bağlanmaktadır. Vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) de dahil olmak üzere birçok uyarıcı molekülün bu mekanizma içerisinde rol aldığı düşünülmektedir. Anjiojenetik ve antianjiojenetik faktörler arasındaki denge yaşlanma ile ilgili değişiklikler sonucunda bozulmaktadır. KNV'ye ait besleyici damar Bruch membranını geçtiğinde neovasküler ağ RPE'nin altında veya üzerinde yatay planda yayılmaktadır. Neovasküler lezyonların tamiri bağ dokusu ve RPE proliferasyonu ile olmakta ve sonuçta fibrotik ve kısmen vaskülarize bir skar dokusu ile üzerindeki nörosensoryel retinanın dejenerasyonu gelişmektedir. Bu KNV-skar kompleksi çeşitli klinik ve anjiografik görünümlere sahiptir.^{1,2}



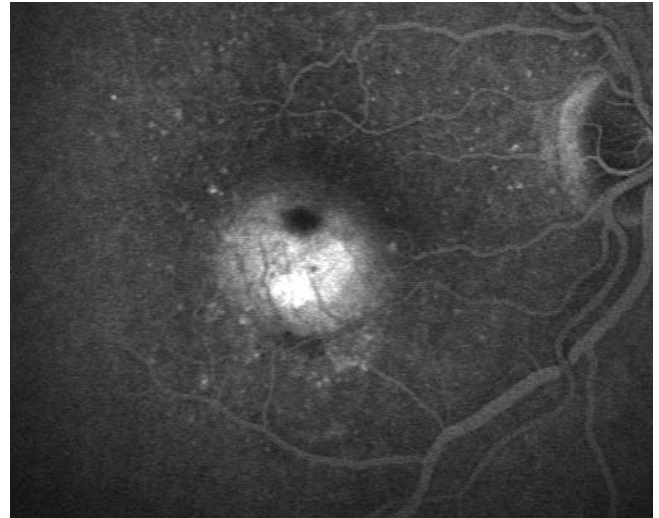
RESİM 1: Erken faz FA'da klasik KNV'ye ait sınırları belirgin damar ağ (ok) görülmekte.

FLORESEİN ANJİOGRAFI

Koroidal neovasküler membranlar floresein anjiografide birçok farklı şekillerde görülebilir:

Klasik KNV: Klasik neovasküler membranlar, KNV'nin mevcudiyetinin histolojik olarak gösterildiği ilk anjiografik özelliktir. Floresein anjiografide retina damarları henüz tam olarak dolmadan koroid dolum fazında floresans vermeye başlar (RESİM 1), sınırları belirgindir, bazen dantel veya tekerlek şeklinde yeni damar ağ görüntülenebilir. Bu yeni damarların endotel bağlantıları gevşek olduğundan anjiogram ilerledikçe floresansın parlaklığı artar ve sınırları belirsizleşir. Bu özellik sızıntıya işaret etmektedir. Üzerinde bir nörosensoryel retina dekolmanı bulunduğu takdirde floresein sızıntısı sensoryel retina altındaki boşlukta göllenir. KNV fovea merkezine yakın veya tam altında yer aldığı geç fazda kistoid makula ödemi oluşur (RESİM 2).^{3,4}

Gizli KNV: Makuler Fotokoagülasyon Çalışma Grubu floresein anjiografide 2 farklı gizli KNV floresans paterni tanımlamıştır, bunlar fibrovasküler pigment epiteli dekolmanı (PED) ve kaynağı belirsiz geç faz hiperfloresanstır. 1. **Fibrovasküler PED:** RPE'nin düzensiz kabarıklığı şeklindedir. Floresein bu lezyonlarda boyanın verilmesinden 30-60 saniye sonra granüler bir tarzda belirir, floresans 90-



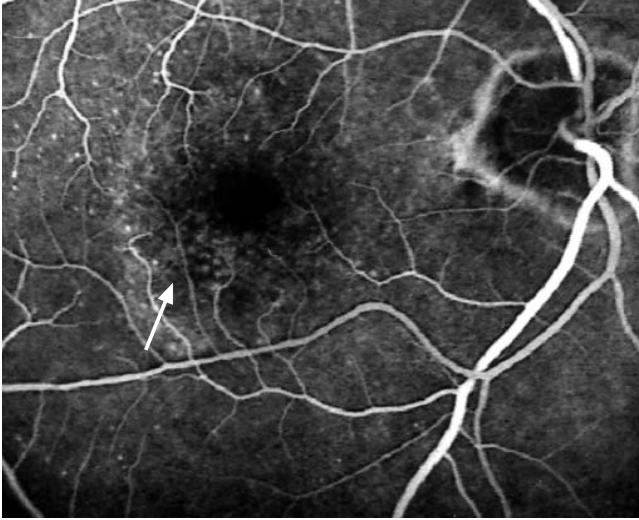
RESİM 2: Geç faz FA'da sızıntıya işaret eden hiperfloresansın artışı ve sınırların belirsizleşmesi.

120 saniye boyunca giderek artar, ancak hiçbir zaman klasik KNV'nin parlaklığına ulaşmaz. Sınırları belirgin veya belirsiz olabilir. Geç fazda fibrovasküler PED'ler boyanır, veya boya sensoryel retina altına sızar (RESİM 3, 4).

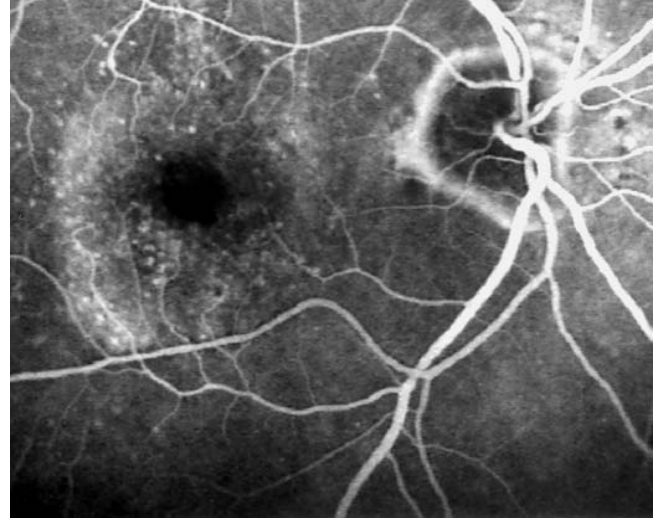
2. Kaynağı belirsiz geç faz hiperfloresans : Floresein anjiografinin geç fazında, RPE düzeyinde sınırları belirsiz lekeli bir hiperfloresans şeklindedir. Erken fazda geç fazdaki bu sızıntının kaynağı olarak tanımlanabilecek bir odak görülmez. Floresein boyasının verilmesinden 2-5 dakika sonra belirginleşir ve sensoryel retina altındaki boşlukta boya göllenmesine neden olur (RESİM 5, 6).⁵

Pigment Epiteli Dekolmanı (PED): Yaşa bağlı makula dejeneransı ile ilişkili farklı RPE dekolmanları söz

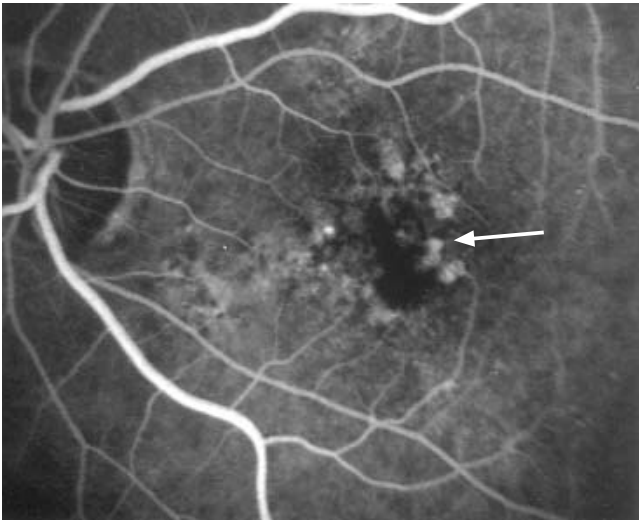
konusudur ve bunların prognoz ve tedavisi farklılık gösterdiğinden ayırıcı tanı çok önemlidir. Bunlar gizli KNV'lerin bir alt grubu olan fibrovasküler PED, KNV'nin bir komponenti olarak gelişen hiperplastik pigment veya fibröz dokunun neden olduğu floresans blokajı, seröz PED, hemorajik PED ve drusenoid PED olarak sayılabilir. Floresein anjiografide **fibrovasküler PED'nin** dolması yavaş ve lekeli. Hiperplastik pigment veya fibröz dokuya bağlı floresans blokajı ise tüm anjiogram boyunca değişmez. **Seröz PED** erken fazdan itibaren giderek artan tekdüze parlak bir hiperfloresans gösterir, sınırları keskin ve düzgündür, geç fazda bu sınırlarda sızıntı ya olmaz, veya çok hafif olur (RESİM 7, 8). Hemorajik PED floresansı hiperplastik pigment lezyonlarında olduğu gibi bloke eder, bazen



RESİM 3 : Fibrovasküler PED erken faz FA'da granüler hiperfloresansa yol açmakta (ok).



RESİM 4: Geç faz FA'da fibrovasküler PED'in boyanması.



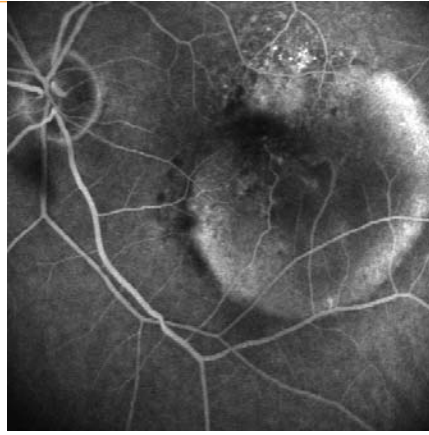
RESİM 5: Kaynağı belirsiz geç faz hiperfloresans orta fazda hafif hiperfloresan lezyonlar şeklinde görülmekte (ok).



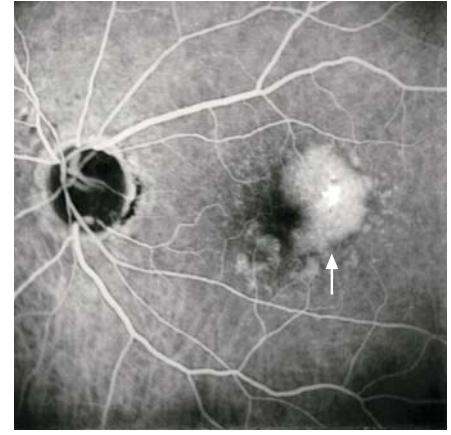
RESİM 6: Geç fazda sızıntı olmakta ve boya sensoryel retina altında göllenmekte.



RESİM 7: Seröz PED orta faz FA'da hipofloresan, sınırları düzgün ve hafif hiperfloresan, üst nazaldeki hiperfloresan odak (ok) gizli KNV'ye işaret etmekte.



RESİM 8: Geç faz FA'da seröz PED içerisinde boyanın göllenmesine bağlı olarak hiperfloresans artmakta.



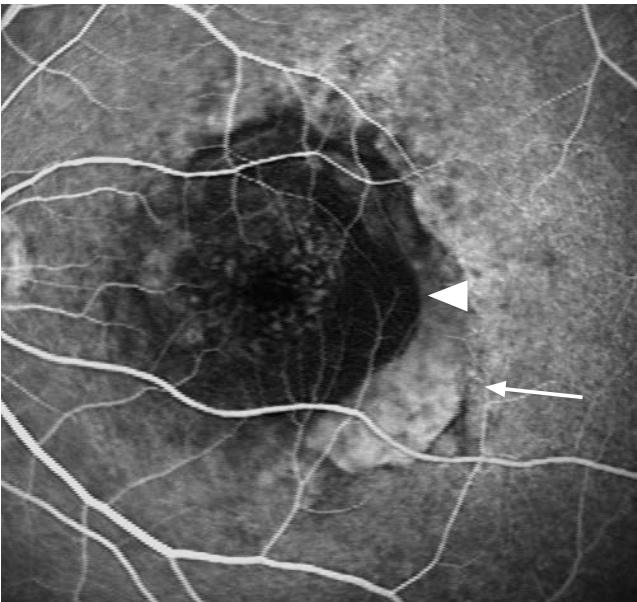
RESİM 9: Yumuşak drusen kümeleri ve 1000µ büyük drusenoid PED (ok) hiperfloresan olarak izlenmekte.

hemoraji ince olduğunda hemen altındaki veya kenarındaki KNV'ye ait hiperfloresans görülebilir. **Drusenoid PED**'nin floresansı hafif ve tüm anjiogram boyunca değişmezdir, çok sayıda yumuşak drusenin birleşmesinden oluştuğu için taraklı, girintili çıkıntılı kenarlara sahiptir (RESİM 9).⁶

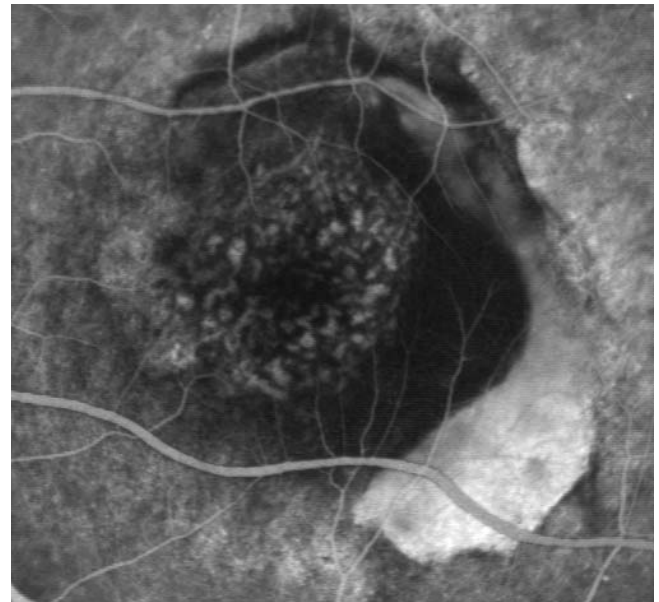
Retina Pigment Epiteli Yırtılması: Kendiliğinden veya tedavi sonrasında gelişebilir. Seröz Pigment epiteli dekolmanlarında bu komplikasyonun % 10 oranında görüldüğü bildirilmektedir. Floresein anjiografide RPE'nin olmadığı alan erken fazdan itibaren keskin sınırlı parlak bir

hiperfloresans şeklinde görülür, bu parlak alanın bir kenarında RPE'nin yırtılarak kendi üzerine katlandığı kısım hipofloresandır. (RESİM 10, 11).⁷

Besleyici Damar: Floresein anjiografide daha çok nüks koroid neovaskülarizasyonlarında görülür. Primer olarak tedavi görmemiş gözlerde indosiyenin yeşili anjiografinin yardımı ile saptanabilir. Floresein anjiografide eski bir laser skarının içinden doğan besleyici damarın lezyonun kenarına doğru giderek burada nüks koroid yeni damarlanmasını oluşturduğu izlenebilir (RESİM 12).⁸



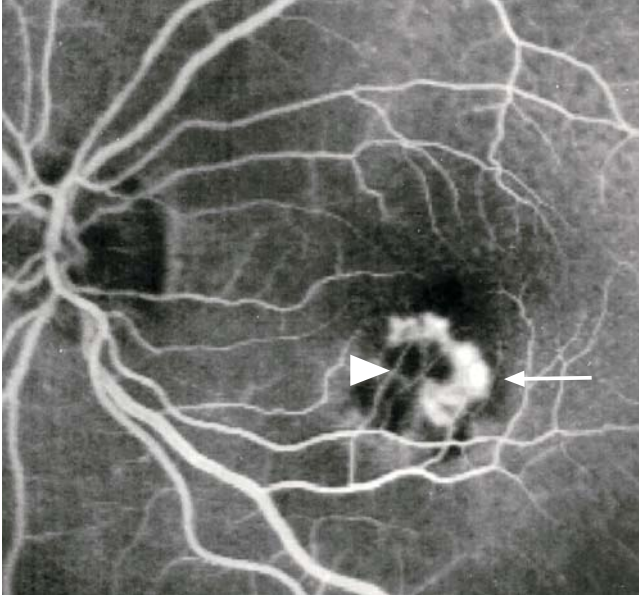
RESİM 10: Erken faz FA'da pigment epitelinin bulunmadığı alan hiperfloresan (ok), nazal kenarında kendi üzerine kıvrıldığı yer hipofloresan (okbaşı) olarak görülmekte.



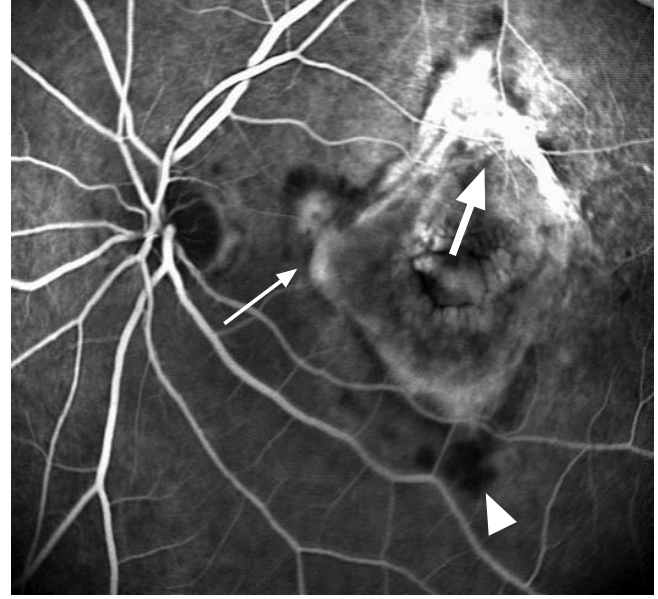
RESİM 11: Aynı olgu daha geç fazda izlenmekte.

Diskiform skar: Yaşa bağlı makula dejeneresansındaki koroid neovaskülarizasyonlarının doğal seyri fibrovasküler diskiform skar ile sonlanır. Lezyondaki aktif KNV komponenti veya buna eşlik eden pigment epitel atrofisinin miktarına bağlı olarak klinik ve anjiografik görüntüler farklılık gösterir. Çoğunlukla lezyonların ortasında skatrizasyon ve periferinde aktif KNV bulguları izlenmektedir. Diskiform skarın fibrotik

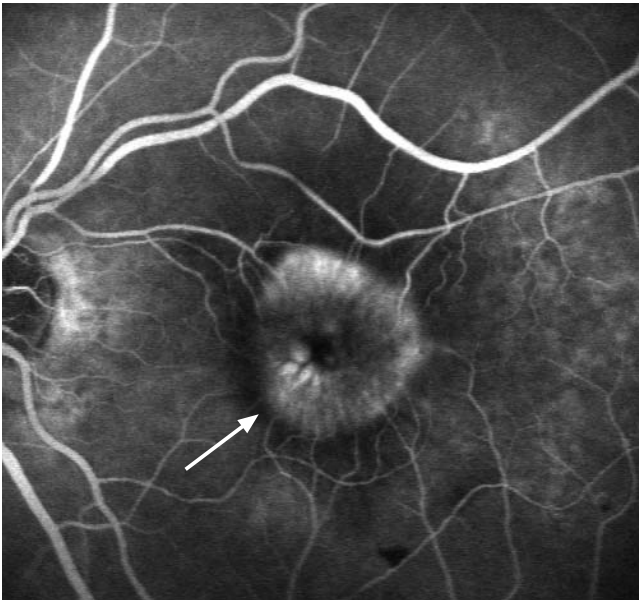
kısmı anjiogramın geç fazında boyanırken lezyon içinde mevcut aktif KNV sızıntıya yol açmaktadır. MPS grubu lezyonun etrafında hiçbir floresein sızıntısı olmadığında bu lezyonu “saf diskiform skar” olarak tanımlamaktadır. Aktif KNV’li bir lezyonda oftalmoskopik olarak fibrotik doku lezyonun dörtte birinden daha fazla yer kapladığında ise “neovasküler skar” olarak adlandırılır (RESİM 13).^{4,6}



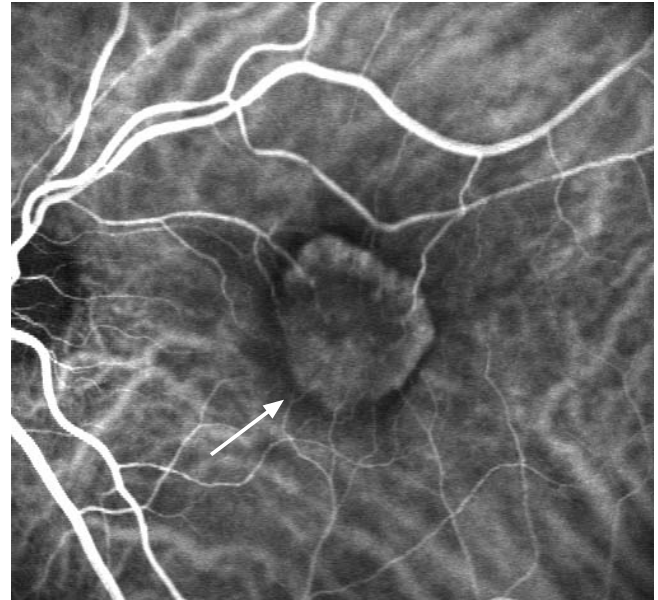
RESİM 12: Hipofloresan laser skarı üst nazalindeki nüks koroid neovaskülarizasyonu (ok) ve besleyici damar (okbaşı).



RESİM 13: FA'da neovasküler skar dokusu izlenmekte, lezyonun büyük kısmında mevcut fibrotik doku boyanmakta (ok), alt ve nazal kenarında ise aktif sızıntı (ince ok)görülmekte, hemoraji hipofloresansa yol açmakta (okbaşı).



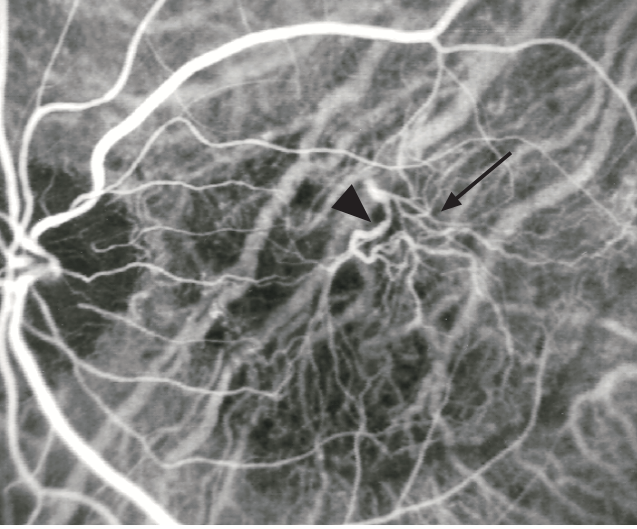
RESİM 14: FA'da klasik KNV sınırları belirgin parlak hiperfloresan olarak izlenmekte (ok).



RESİM 15: İSYA'da aynı olguya ait damar ağı görülmekte, ancak FA'da olduğu kadar parlak değil (ok).

İNDOSİYANİN YEŞİLİ ANJİOGRAFI

Damar Ağı: Floresein anjiografide izlenen klasik KNV'ler indosiyanın yeşili anjiografide benzer bir hiperfloresans paternine sahiptir, ancak yoğunluğu daha hafif ve sınırları daha az belirgindir (RESİM 14, 15). Bir çalışmada FFA'da klasik KNV bulgusu veren olguların sadece % 47'sinin sınırlarının İSYA'da belirgin olduğu, % 49 olguda sınırların belirsiz kaldığı, % 3 olguda ise hiç damar ağı belirlenmediği ileri sürülmektedir. Aynı çalışmada damar ağının % 66 olguda görüldüğü, geç fazdaki hiperfloresansın ise % 93 olguda ortaya çıktığı bildirilmektedir. Ancak yine aynı çalışmada floresein anjiografide % 11 oranında belirlenebilen besleyici damarların indosiyanın yeşili anjiografide % 29 oranında tanımlanabildiği belirtilmektedir (11).



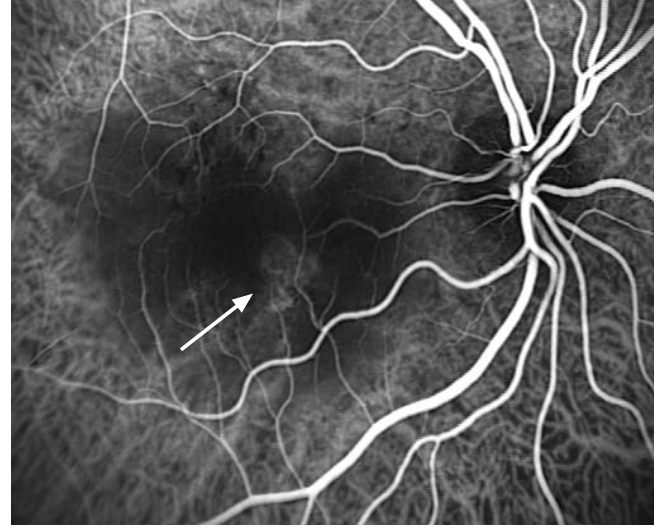
RESİM 16: İSYA'da besleyici (ince ok) ve boşaltıcı damar (okbaşı) görülmekte.

bir hiperfloresans belirir. Böyle olgularda indosiyanın yeşili anjiografinin tüm fazlarında hipofloresan olan seröz pigment epiteli dekolmanlarının kenarında sınırları belirgin bir damar ağı görülebilir (RESİM 18, 19).⁹

Diğer KNV Bulguları: İndosiyanın yeşili anjiografide KNV'ye işaret eden diğer bulgular "sıcak nokta (hot spot)" ve "plaklar"dır. Sıcak noktalar bir disk alanından küçüktür ve muhtemelen sızdıran aktif proliferen damarları temsil etmektedirler (RESİM 20). Plaklar ise bir disk alanından büyüktür, geç fazda hafif bir floresans verirler ve sızdırmayan inaktif KNV'leri temsil ettikleri düşünülmektedir (RESİM 21). Fokal spotlar ve plaklar birlikte görüldüğünde "kombine lezyonlar" olarak tanımlanır. Kombine lezyonlarda fokal

Besleyici damarların görüntülenebilmesi ve besleyici ve boşaltıcı damarların ayırt edilebilmesi yüksek hızlı videoanjiografilerin kullanılması ile mümkündür (RESİM 16). Hemoraji, seröz eksudasyon, pigment epiteli atrofisi ve hiperplazisi gibi birçok faktör floresein anjiografide yeni oluşmuş damar yapısını gizleyebilir. Floresein anjiografide geç fazda pigment epitelinin düzensiz boyanması şeklinde beliren vasküler proliferasyonlar da gizli KNV'nin sık görülen bir formudur. Floresein anjiografideki bu çeşit gizli KNV olguları indosiyanın yeşili anjiografinin erken fazında anormal damar yapısı olarak tanımlanabilmektedir (RESİM 17).⁹

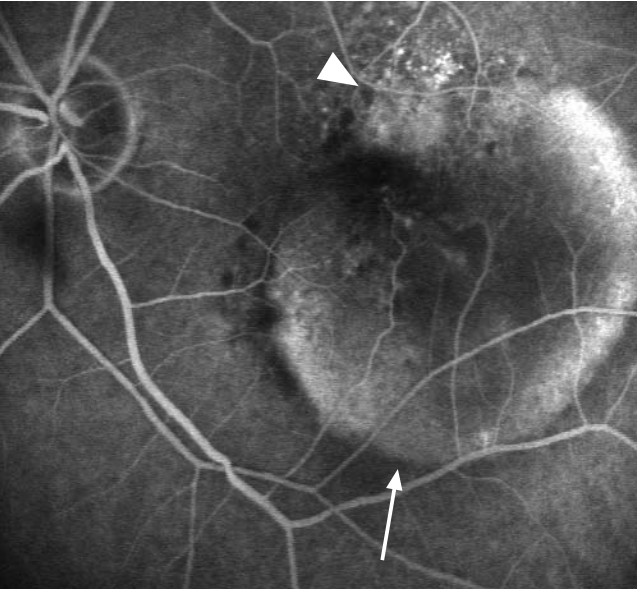
Floresein anjiografide görülen seröz PED olgularının bir kenarındaki girintide bazen KNV şüphesini taşıyan hafif



RESİM 17: İSYA'da hipofloresan sensoriyel retina dekolmanı içerisinde damar ağı (ok) zorlukla farkedilmekte.

spot, plak içerisinde, plak kenarında veya plak dışında ayrı olarak yer alabilir.¹⁰

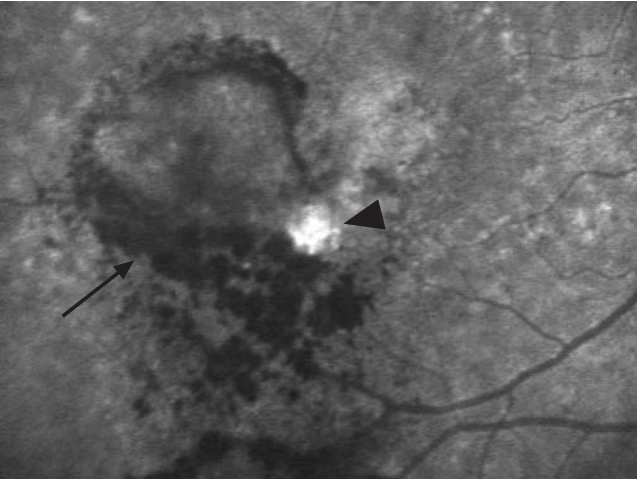
"Polipoidal koroidal neovaskülarizasyon" (polipoidal KNV) ilk olarak orta yaşlı zenci kadınlarda, tekrarlayan nöro-sensoryel retina ve pigment epitelinin seröz veya hemorajik dekolmanları şeklinde tanımlanmış ve polipoidal koroidal vaskülopati olarak adlandırılmıştır. Ancak daha sonraki yayınlarda patolojinin koroid neovaskülarizasyonu olduğu görüşü ön plana çıkmış ve "polipoidal KNV" olarak tanımlanmaya başlanmıştır. Polipoidal KNV anevrizmal genişlemelerle sonlanan dilate koroidal damarlar ile karakterizedir. Bu polipoidal lezyonlar farklı büyüklükte olabilir ve daha çok peripapiller bölgeyi seçmesine rağmen



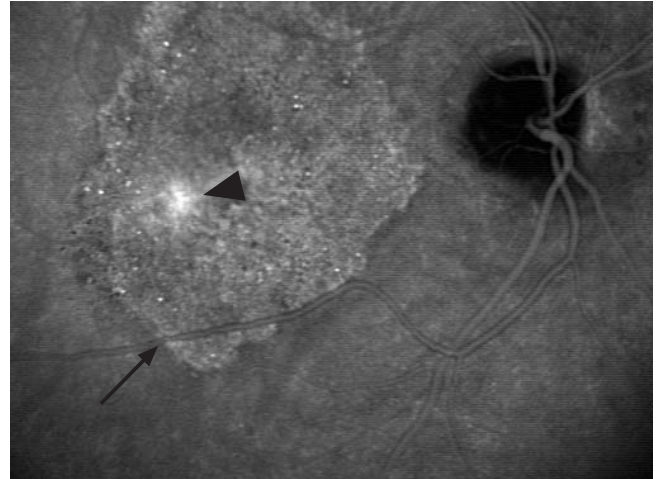
RESİM 18: FA'da seröz ped (ok) içinde sıvı göllenmesi ve üst kenarında gizli KNV (okbaşı).



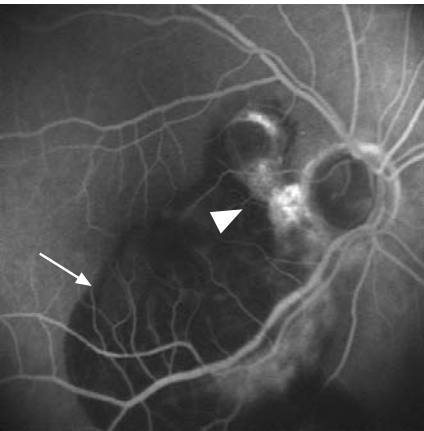
RESİM 19: Seröz PED İSYA'da hipofloresan, üst kenarında damar ağı (ok) görülmekte.



RESİM 20: Geç faz İSYA'da hipofloresan lipid sızıntıları (ok) ve parlak hiperfloresan sıcak nokta (okbaşı).



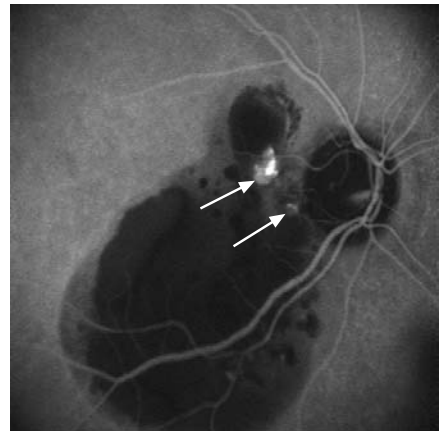
RESİM 21: İSYA'da plak (ok) ve sıcak nokta (okbaşı) izlenmekte.



RESİM 22: FA'da hipofloresan hemorajik PED (ok) ve optik disk kenarında sızıntı (okbaşı).



RESİM 23: İSYA'da hemorajik PED hipofloresans (ok), optik disk kenarında polipoidal KNV (ok başı).

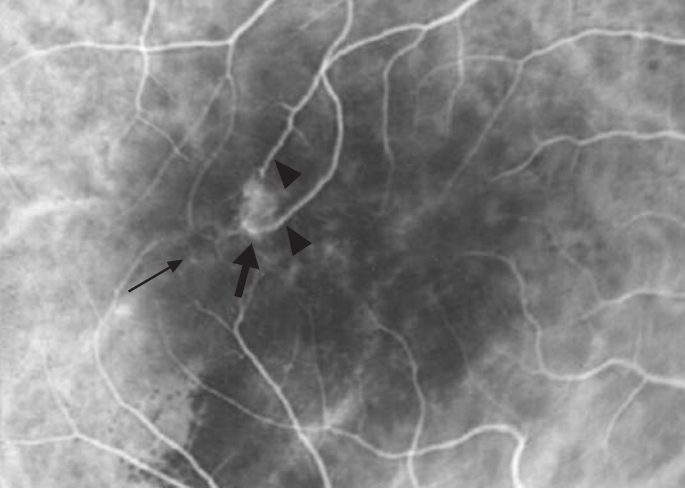


RESİM 24: Geç faz İSYA'de polipoidal neovaskülopati (ok).

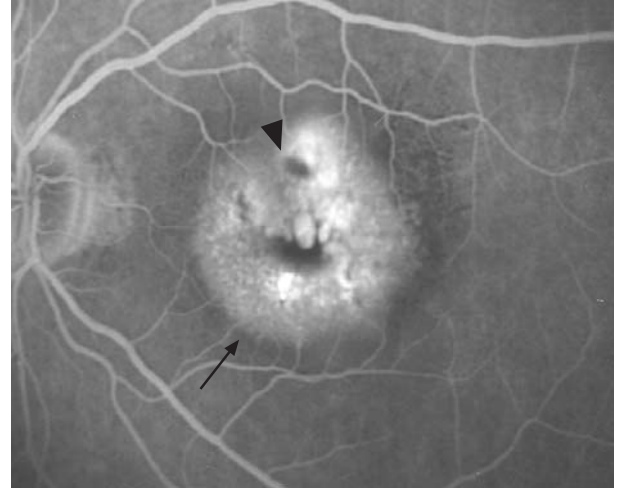
makula ve daha periferde de izlenebilir. Koyu pigmentli kişileri tercih etmesine rağmen tüm ırklarda ve cinslerde görülebilir. Floresein anjiyografide çok nadir olarak tanımlanabilen bu lezyonlar indosiyanın yeşili görüntülemenin seröz ve hemorajik dekolmanları penetre edebilmesine bağlı olarak İSYA'da erken fazda parlak hiperfloresan odaklar olarak belirir (RESİM 22, 23). Geç fazda polipoidal lezyonun merkezinde bazen solma görülürken genellikle etrafındaki koroidal stroma boyanır ve aktif bölümündeki floresans artar (RESİM 24). Bazı olgularda geç fazda görülen keskin sınırlı subretinal indosiyanın yeşili boyanmasının (plak) spontan regresyona uğramış polipoidal KNV olduğu ileri sürülmektedir.^{12,13,14}

Retinal anjiomatöz proliferasyon (RAP) da son yıllarda

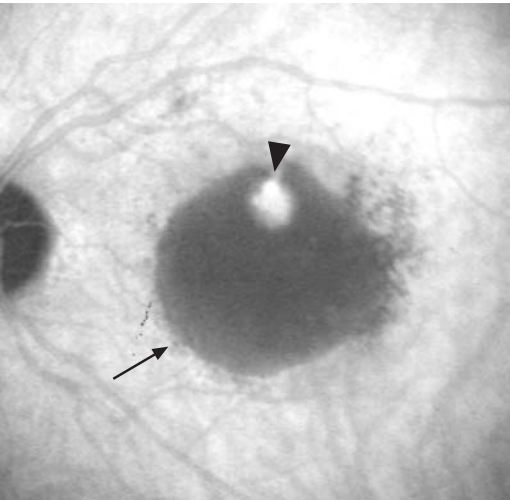
tanımlanmış bir diğer neovasküler oluşumdur. RAP'in ilk bulgusu paramakuler yerleşimli derin kapiller pleksustan kaynaklanan intraretinal neovaskülarizasyondur (**Evre I-İRN-intraretinal neovaskülarizasyon**). Bazen bir veya daha fazla genişlemiş retina damarları bu neovaskülarizasyon ile birleşerek retino-retinal anastomoz oluşturur (RESİM 25). İRN fotoreseptör tabakasının arkasına doğru geçerek subretinal neovaskülarizasyonu oluşturduğunda **Evre II subretinal neovaskülarizasyon** olarak tanımlanır (SRN). Lokalize nörosensoryel retina dekolmanı gelişerek intraretinal ödem artar. Subretinal neovaskülarizasyon pigment epitelini içerdiğinde seröz pigment epitel dekolmanı görülür (RESİM 26, 27). **Evre III RAP** ise koroid neovaskülarizasyonu ile birleşerek vaskülarize PED veya prediskiform skar dokusu ile kendini gösterir (RESİM 28).¹⁵



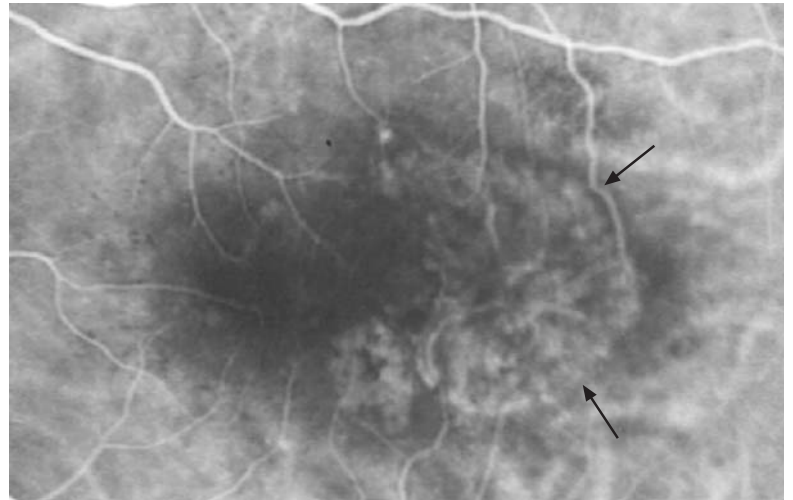
RESİM 25: İSYA'da İRN (kalın ok) ve bununla birleşen retina damarları (okbaşı), retina hemorajileri ve intraretinal ödem hipofloresansa yol açmakta (ince ok).



RESİM 26: Evre II RAP FA'da gizli KNV (okbaşı) ve seröz PED (ok) görülmekte.



RESİM 27: Aynı olgu İSYA'da hipofloresan seröz PED (ok) ve sıcak nokta (okbaşı) ile kendini göstermekte.



RESİM 28: İSYA'da Evre III RAP vaskülarize PED (ok) olarak izlenmekte.

KAYNAKLAR

1. Bressler SB, Bressler NB, Alexander J, Green WR: Clinicopathologic correlation of occult choroidal neovascularization in age-related macular degeneration. *Arch Ophthalmol* 110:827-832, 1992.
2. Bressler SB, Bressler NB, Fine SL, Hillis A, Murphy RP, Olk RJ, Patz A: Natural course of choroidal neovascular membranes within the foveal avascular zone in senile macular degeneration. *Am J Ophthalmol* 93:157-163, 1982.
3. Sarks SH: New vessel formation beneath the retinal pigment epithelium in senile eyes. *Br J Ophthalmol* 57:959-65, 1973.
4. Bressler NM, Bressler SB, Fine SL: Age-related macular degeneration. *Surv Ophthalmol* 32:375-413, 1988.
5. Macular Photocoagulation Study Group: Occult choroidal neovascularization. Influence on visual outcome in patients with age-related macular degeneration. *Arch Ophthalmol* 114:400-412, 1996.
6. Macular Photocoagulation Study Group: Subfoveal neovascular lesions in age-related macular degeneration: Guidelines for evaluation and treatment in the Macular Photocoagulation Study *Arch Ophthalmol* 109:1242-1257, 1991.
7. Gass JDM: Pathogenesis of tears of the retinal pigment epithelium. *Br J Ophthalmol* 68:514-519, 1984.
8. Sorenson JA, Yannuzzi LA, Shakin JL: Recurrent subretinal neovascularization. *Ophthalmology* 109:211-215, 1991.
9. Regillo CD, Benson WE, Maguire JI, Annesly WH Jr. : Indocyanine green angiography and occult choroidal neovascularization. *Ophthalmology* 101:280-288, 1994.
10. Yannuzzi LA, Slakter JS, Sorenson JA, Guyer DR, Orlock DA : Digital indocyanine green videoangiography and choroidal neovascularization. *Retina* 12:191-223, 1992.
11. Gelissen F, Inhoffen W, Schneider U, Stroman G, Kreissig I : Indocyanine green angiography in classic choroidal neovascularization. *Jpn J Ophthalmology* 42:300-303, 1998.
12. Yannuzzi LA, Sorenson JA, Spaide RF, Lipson B: Idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy. *Retina* 10:9-17, 1990.
13. Yannuzzi LA, Wong DWK, Sforzolini RF, Goldbaum M, Tang KC, Spaide RF, Freund KB, Slakter JS, Guyer DR, Sorenson JA, Fisher Y, Maberly D: Polypoidal choroidal vasculopathy and neovascularized age-related macular degeneration. *Arch Ophthalmol* 117:1503-1510, 1999.
14. Fernandes LHS, Freund B, Yannuzzi LA, Spaide RF, Huang SJ, Slakter JS, Sorenson JA: The nature of focal areas of hyperfluorescence or 'hot spots' imaged with indocyanine green angiography. *Retina* 22:557-568, 2002.
15. Yannuzzi LA, Negrao S, Iida T, Carvalho C, Rodriguez-Coleman H, Slakter J, Freund KB, Sorenson J, Orlock D, Borodoker N: Retinal angiomatous proliferation in age-related macular degeneration. *Retina* 21:416-434, 2001.