



İndosiyanin Yeşil Anjiyografi

Indocyanine Green Angiography

✉ Faik Gelişken

Eberhard Karls Üniversitesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Tübingen, Almanya

Öz

Koroid tabakası gözün fizyopatolojisinde önemli bir rol oynamaktadır. Multimodal görüntülemelerde kullanılan değişik teknikler ile koroid farklı özellikleriyle incelenebilir. Fundus fluorescein anjiyografi, retina pigment epitelinin bariyer özelliği nedeniyle fundusun derin tabakalarını görüntüleyememektedir. Bu nedenle koroid yapısının anjiyografik incelenmesinde indosiyanin yeşil anjiyografi (İSYA) kullanılmaktadır. Koroidin ve retinanın başta dejeneratif, tümöral ve enflamatuvar olmak üzere birçok hastalıklarının tanı ve tedavisinde İSYA multimodal görüntülemenin önemli bir bileşenidir. Bu derleme yazısı İSYA'nın genel özellikleri ve klinikteki kullanımına pratik bir yaklaşım sunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: İndosiyanin yeşil, anjiyografi, koroid, retina, tanı, tedavi, görüntüleme

Abstract

The choroid plays an important role in the pathophysiology of the eye. Multimodal imaging offers different techniques to examine the choroid. Fundus fluorescein angiography offers limited visualization of the deep layers of the fundus due to the barrier property of the retinal pigment epithelium. Therefore, indocyanine green angiography (ICGA) is widely used in the angiographic examination of the choroidal structure. ICGA is an important component of multimodal imaging in the diagnosis and treatment of many degenerative, tumoral, and inflammatory diseases of the choroid and retina. This review presents the general characteristics of ICGA and a practical approach to its clinical use.

Keywords: Indocyanine green, angiography, choroid, retina, diagnosis, treatment, imaging

Giriş

İndosiyanin yeşil (İSY) boyası, kalp ve karaciğer fonksiyon testlerinde uzunca süredir uygulanmasına karşın oftalmolojiye anjiyografi boyası olarak girmesi yaklaşık 40 yıl öncesine dayanmaktadır.^{1,2,3}

Koroid damarlarından sınırlı sızma özelliği ile infrared ışıqla kombine edildiğinde, ksantofil pigmenti ve retina pigment epitelinde (RPE) çok az absorbe edilerek derin tabakalara nüfus etme yeteneği, koroid dolaşımının incelenmesinde İSY anjiyografiye (İSYA) avantaj sağlar. Bununla birlikte İSY boyasının düşük floresans yoğunluğu nedeniyle kaliteli görüntü elde edilmesindeki güçlükler bu yöntemin oftalmik tanıda yerini almasını geciktirmiştir.

Infrared duyarlı yüksek çözünürlükteki fundus kameralarının ve "scanning laser ophthalmoscopy" (SLO) tekniğinin bu yöntem ile kombine edilmesi sayesinde İSYA koroid vasküler yapısının fizyopatolojik süreçlerinin tanı ve izlenmesinde yerini almıştır.^{3,4,5,6} Geniş açığa imkan veren objektiflerin uygulamaya girmesi de İSYA'nın kullanım alanını genişletmiştir.

Arka segment hastalıklarının tanı ve tedavisi yapılan merkezlerde İSYA, multimodal görüntülemenin önemli bir bileşenidir. Sunulan yazı ile İSYA'nın temel özellikleri ve klinik kullanımdaki rolü üzerine bilgi verilmesi amaçlanmaktadır.

Tarihçe

İSY infrared absorpsiyon anjiyografisi ilk kez 1969 yılında Kogure ve Choromokos⁷ tarafından köpeklerde pial dolaşımın incelenmesinde kullanıldı. Aynı çalışma grubu maymundaki intraarteriyel yoldan uygulayarak fundus infrared absorpsiyon anjiyografi tekniğini oftalmolojiye kazandırmıştır.⁸ 1971 yılında David⁹ bu yöntem ile ilk kez insanda intraarteriyel olarak İSY infrared absorpsiyon koroid anjiyografisini gerçekleştirdi. Hochheimer¹⁰ kedide intravenöz İSY uygulayarak ve infrared duyarlı renkli film yerine siyah beyaz film kullanarak daha kaliteli görüntü elde etti.

Infrared absorpsiyon tekniğinde koroid detaylarının yeterince belirlenememesi üzerine Flower ve Hochheimer² İSY'nin floresans özelliğinden yararlanarak 1973 yılında insanda koroid İSY floresans anjiyografiyi tanımlamışlardır.

Cite this article as: Gelişken F. Indocyanine Green Angiography. Turk J Ophthalmol 2024;54:38-45

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Faik Gelişken, Eberhard Karls Üniversitesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Tübingen, Almanya
E-posta: Faik.Gelisen@med.uni-tuebingen.de
ORCID-ID: orcid.org/0000-3333-0000-2222

Geliş Tarihi/Received: 13.11.2023 Kabul Tarihi/Accepted: 30.11.2023

DOI: 10.4274/tjo.galenos.2023.89735



Tokoro ve ark.¹¹ 1984'de İSY koroid anjiografisine infrared duyarlı modifiye kamera ve videoanjiografi tekniğini geliştirdiler. İzleyen yıllarda Hayashi ve ark.^{12,13,14,15} bu yöntemi koroid kan akımının saptanması, santral seröz koroidoretinopati (SSR) ve subretinal koroidal neovasküler membranların (KNV) incelenmesinde kullandı. 1989 yılında Scheider ve Schroedel⁵ SLO ile İSY videoanjiografiyi gerçekleştirdiler. 1991'de KNV olgularında İSY digital videoanjiografi tekniği kullanıldı.¹⁶ Ardından özellikle gizli tip KNV'ler başta olmak üzere, İSYA, retina ve arka segment hastalıklarının değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanıldı.¹⁷

Takip eden yıllarda fundusta görülen tümörler ve iltihabi hastalıklarda da İSYA ile görüntülenerek birçok hastalığa özgün görüntüler yayınlandı.^{18,19,20,21}

İSY'nin Fiziksel ve Kimyasal Özellikleri

İSY bir trikarbosiyanin boyasıdır. Moleküler ağırlığı 775 g/mol olup, kimyasal açık formülü $C_{43}H_{47}N_2NaO_6S_2$ şeklindedir. Sodyum floresineinden (NaFl) başlıca iki farklılık gösterir. Birincisi plazma proteinlerine yüksek bağlanma oranıdır; bu oran NaFl'de %70-90 iken İSY'de %98'dir.^{22,23} İkinci önemli farklılığı ise maksimum absorpsiyonunun 805 nm'de, maksimum floresansının da 835 nm'de, yani elektromagnetik spektrumun yakın infrared alanında bulunmasıdır. NaFl'de bu dalga boyları sırasıyla 465 nm ve 525 nm'dir (Tablo 1).⁴

İSY plazma proteinlerine yüksek bağlanması nedeniyle NaFl'nin aksine koroid ve patolojik damarlardan çok az sızıntı gösterir. Floresans maksimumunu oluşturan 835 nm dalga boyundaki ışık makula ksantofil pigmentlerince absorbe edilmez iken, RPE'de ancak %10'u absorbe edilir.²⁴ Bu özellikleri sayesinde İSY, derin dokulara nüfuz edebilmesi ile NaFl'nin göstermede yetersiz kaldığı, başta submaküler alan olmak üzere koroid damar yapılarının görüntülenmesini mümkün kılar.

İSY Metabolizması

İSY'nin vücuttan atılımı %100 karaciğer yolu ile olur. Karaciğer fonksiyonları normal kişilerde İSY'nin kanda yarılanma süresi yaklaşık 2,6 dakikadır. Dolaşımdan çok kısa sürede atılımı, gerek duyulan olgularda anjiografinin kısa bir süre sonra yinelenmesine imkan tanır.²⁵

İSYA Uygulanması

İSY, kristalize formu 5 mL çözücü ile karıştırıldıktan sonra 25-50 mg veya 1-2 mg/kg olacak şekilde hesaplanarak antekübita venden bolus tarzında uygulanır. Bazı araştırmacılar ilk zerkin ardından 5 mL steril salin solüsyonu enjekte ederler.

Erken faz çok kısa sürdüğü için, İSY boyasının verilmesini takiben ilk 10 sn bitiminde fundusta boya gözlenmesi de seri

biçimde görüntü alınması ve görüntülemeye ışığın mümkün olan en az şiddette tutulması önerilir. Bu şekilde boyanın koroide erişmesini takip eden ilk birkaç saniyede oluşan koroid floresansına bağlı, "blooming artefaktı", yani detayları gizleyen beyaz alan görüntüsü azaltılmış olur. Koyu görüntüler anjiografi analiz aşamasında ışık ve kontrast ayarı yapılarak yeterli bir görüntü sağlanabilir. Bir gözdeki ilk erken faz görüntüleri alındıktan hemen sonra diğer gözde görüntülemeye geçilmelidir. Sonrasında 5. dakikaya kadar birer dakikalık aralarla, ardından da 10 ve 20. dakikalarda da genelde 5 dakikalık aralarla İSYA görüntüsü alınmalıdır. Olguların özelliğine göre sürelerde ayarlama yapılabilir. Psödostereoskopik görüntü alınması analizde yardımcı olabilir.

Bazı cihazlarda floresean anjiografi (FA) ve İSYA'nın aynı anda uygulanması mümkündür. Bu şekilde anjiogramların yorumlanmasında avantaj sağlanması mümkün olmasına rağmen, pratikte nadiren kullanılmaktadır. Bu yöntemin bir dezavantajı aynı anda iki ayrı boya maddesinin enjekte edilmesini izleyen bir yan etkinin kesin olarak nedeninin ortaya çıkartılmasındaki güçlüğüdür.

İSYA video yöntemi kullanılarak da elde edilebilir. Bu yolla dolaşım zamanlarının saptanması ve damar yapılarının dinamik olarak incelenmesi mümkün olur.²⁵ Bu şekilde vasküler anomalilerin besleyici damarları daha kolay ortaya çıkartılabilir. Polipoidal koroidal vaskülopati (PKV) gibi lezyonların pulsasyon özellikleri de gösterilebilir.

İSYA Yan Etkileri

İSYA, FA ile karşılaştırıldığında yan etki açısından güvenilir bir tablo sergiler. FA sonrası orta şiddette yan etki 1:63, ciddi yan etki 1:1900 ve eksitus 1:222000 sıklığında bildirilmiştir.²⁶

İSY kullanımı sonrasında gelişen yan etkiler nadirdir. Hafif şiddette reaksiyon %0,15, orta reaksiyon %0,02 ve ağır reaksiyon %0,05-0,07 sıklığındadır.^{27,28}

İSY boyası rekristalizasyonun önlenmesi amacıyla %5'i aşmayacak şekilde sodyum iyodid ilavesi içerir. Bu nedenle tiroid hiperfonksiyonu olanlarda yan etki olasılığı düşünülerek dikkatli olunmalıdır. İSYA sonrası uygulanan tiroid fonksiyon testleri hatalı sonuç verir. Diğer yandan iyodun insan vücudunda doğal olarak bulunması nedeniyle kendisine karşı antikor oluşturma ve immünojenik temelde allerjik reaksiyon gelişmesi riski olamayacağı savunulmaktadır.²⁹ Kabuklu ve diğer deniz ürünü alınımları takiben gelişen allerjilerin temelinde iyodun değil, besinlerdeki proteinin sorumlu olduğu bildirilmiştir.³⁰

İSYA'yı takiben gelişen yan etkilerin nedeni tam olarak açıklanamamıştır. İodin ya da İSY molekülüne bağlı olarak gelişen allerjik olmayan histamin salınımı, immünglobulin E'ye bağlı aşırı duyarlılık, kompleman sistem aktivasyonu ya da diğer enflamasyon mediyatörlerinin salınımı mekanizmaları üzerinde tartışılmaktadır.³¹

Bununla birlikte çok nadir de olsa, İSY enjeksiyonunu takiben rastlanabilen anafaktik şoka karşı yeterli hazırlık gereklidir.³²

İSY boyası iyod katılımı olmadan da hazırlanabilmektedir. Fakat iyod içermeyen İSYA sonrasında da şiddetli yan etki bildirilmiştir.³³

Tablo 1. İndosiyenin yeşil ve sodyum floresinin absorpsiyon, floresans ve proteine bağlanma özellikleri

	İSY	NaFl
Maksimum absorpsiyon (nm)	805	465
Maksimum floresans (nm)	835	525
Proteine bağlanma (%)	98	70-90
İSY: İndosiyenin yeşil, NaFl: Sodyum floresinin		

In vitro çalışmalarda İSY bilirubini proteinden ayırdığı için hiperbilirubinemi nedeniyle transfüzyon gereği duyulan prematür ve yeni doğanlarda uygulanmamalıdır. Özellikle üremik, ileri derecede karaciğer yetmezliği olan ve ciddi çok yönlü allerji öyküsü olan olgularda uygulanma endikasyonu gözden geçirilmelidir (Tablo 2).³

İSY'nin plasentadan geçişinin minimum olduğu ve plasentanın fetusa geçişine karşı koruyucu etkisi bildirilmiştir.³⁴ Kanıtlanmış teratojenik etkisi olmamasına karşın, hamilelikte kullanımı endikasyonu dikkatle tartışılmalıdır.

Anjiyografik boya maddesi uygulamasını izleyen spesifik olmayan yan etkiler genelde allerjik reaksiyon olarak kaydedilir. Bu da ileride gerekecek yeni anjiyografik muayenelerin kısıtlanmasına yol açar. Bu nedenle anjiyografi sonrası gelişen yan etkilerin öykülerinin ve olası diğer etkenlerin ayrıntılı incelenmesi önem taşır.

İSYA Fazları

Erken faz: Koroid arterlerinin, koriokapillaris ve koroid venlerinin dolumu. İSY boyasının koroid dolaşımına erişmesinden sonraki birkaç saniyeyi içerir.

Orta faz: Geç venöz faz. Onuncu dakikaya kadar. Bu fazda koroid damarları ve zemin floresansı arasındaki kontrast farklılıkları yavaşça azalır.

Geç faz: On ile 20. dakika arasındadır. Fundusa homojen floresans, yani isofloresans hakimdir. Geniş koroid venlerinin hipofloresan silüetleri bu zemin üzerinde gözlenir. Kontrast özelliklerinin tersine dönmesi nedeniyle bu faz inversiyon fazı olarak da adlandırılır.³⁵

İSYA Yorumlanması

İSYA ile FA yorum mantığı benzerlik gösterir. Bununla birlikte İSYA'da eksitasyon için kullanılan infrared ışığının RPE'nin altına nüfuz etmesi ve kandaki proteinlere yüksek bağlanması neticesinde az sızıntı göstermesi nedeniyle normal olgularda görüntüler FA'ya oranla erken fazlarda daha "beyaz" görünür. Damar yapıların zemin ile kontrast farkı azdır. İSYA yorumlanması aynı olgunun renkli fundus fotoğrafı ve FA görüntüleri eşliğinde değerlendirilmelidir. Multimodal görüntüleme uygulanan olgularda bu veriler de İSYA yorumlanmasında dikkate alınmalıdır.

Hipofloresans: Koyu, siyah bir alan olarak izlenir. Dolma defektleri ve blok nedenlidirler. Dolma defekti, yani damara İSY boyasının ulaşmaması daha çok koriokapillarisin dolaşımını direkt olarak etkileyen patolojilerde gözükür. Blok nedeni hipofloresans ise dokudan gelen floresansın görüntüleme cihazına ulaşmasına engel olan bir oluşum nedenlidir. Fundusta pigmentli bir lezyon (koroid nevus), retina altında kalın

kanama ya da koroid stromasındaki infiltrasyonlar en sık görülen nedenlerdendir.

Hiperfloresans: Beyaz bir alan olarak izlenir. Pencere defekti sıklıkla RPE ya da koriokapillar yapıdaki inceltme ya da atrofi sonrasında alttaki damarsal yapıların daha parlak gözükmesine neden olur. Buna en güzel örnek yaşa bağlı makula dejenerasyonundaki (YBMD) atrofi alanlarında geniş koroid venlerinin makulanın diğer alanlarında izlenen koroid damarlardan daha şiddetli bir floresans ile görünmesidir. Sızıntı İSY boyasında FA'ya oranla çok az şiddette olsa da şiddetli stromal koroiditlerde izlenebilir. Hiperfloresansın bir diğer nedeni de koroid hemanjiomu, PKV'deki nodüler oluşumlar gibi anormal damar oluşumlarıdır.

Klinikte İSYA Uygulaması

1. Neovasküler Yaşa Bağlı Makula Dejenerasyonu

İSYA 90'lı yılların ortasında gizli tip KNV'lerin görüntülenmesinde yoğun olarak kullanıldı. Genellikle orta fazda "hot spot" olarak adlandırılan ve bir optik disk çapından küçük hiperfloresan lezyonlar gizli KNV'nin aktif kısmı olarak değerlendirildi. Geç fazda daha büyük bir alanı kaplayan "plak" tarzı lezyon ise gizli KNV'nin sessiz ya da az aktif komponenti olarak görüldü.^{36,37} Diğer bir uygulama alanı olan dinamik İSYA ile KNV'yi besleyen damarlar görüntülenebildi.³⁸ Bununla birlikte gerek hot spot gerekse de besleyici damarların laser fotokoagülasyonu sonuçlarının sınırlı etkisi ve fotodinamik tedavinin laser fotokoagülasyonuna üstünlüğünün gösterilmesini takiben İSYA'nın neovasküler YBMD'de kullanımı geriledi.

İSYA neovasküler YBMD alt gruplarının ayırıcı tanısında önemli bir yere sahiptir. İSYA ile PKV'de nodüler hiperfloresan lezyonlar ve eşlik eden anormal damar ağı gösterilebilir (Şekil 1).³⁹

Tip 3 KNV ya da retinal anjiomatöz proliferasyon lezyonlarındaki retinokoroidal damar anomalisini İSYA, sızıntının azlığı nedeniyle FA'ya oranla daha net olarak görüntülemeye imkan verebilir.⁴⁰

Son yıllarda pakikoroid, yani kalın koroid ile neovasküler YBMD arasındaki nedensel ilişki yoğun olarak incelenmektedir. Makuladaki koroid damar yapısının gösterilmesinde İSYA önemli rol oynamaktadır.⁴¹

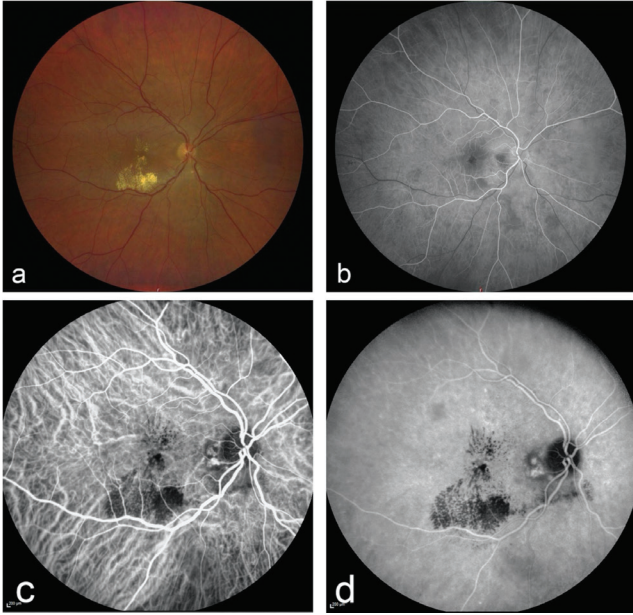
2. Santral Seröz Koroidoretinopati

Patogenezi tam olarak bilinmese de SSR'de koroid damar yapısındaki geçirgenlik sonucunda oluşan eksudasyon RPE dekolmanı ve retinanın seröz dekolmanına neden olur. Koroiddeki sızıntı alanları FA'ya oranla İSYA ile ayrıntılı olarak görüntülenebilmektedir (Şekil 2). İSYA'da saptanan hiperfloresan alanlar fotodinamik tedavinin uygulanması gereken hedefi ortaya çıkartmaktadır. Kalın koroid yapısına sahip olmaları nedeniyle SSR, PKV, diğer pakikoroid antitelerinin ayırımında İSYA merkezi bir rol oynamaktadır.^{41,42}

Anti-vasküler endotelial büyüme faktörü ile tedaviye cevap vermeyen neovasküler YBMD olgularında muhtemel bir PKV, SSR ya da SSR zemininde gelişmiş bir sekonder KNV ile ayırıcı tanısında da İSYA görüntülemeye başvurulur.

Tablo 2. İndosiyanın yeşil anjiyografi kontraendikasyonları

1. Tiroid bezi hiperfonksiyonu
2. Geçirilmiş ya da şüpheli ciddi allerji öyküsü
3. İleri derecede karaciğer yetmezliği, üremi
4. Hiperbilirubinemi
5. Hamilelik ve emzirme dönemi



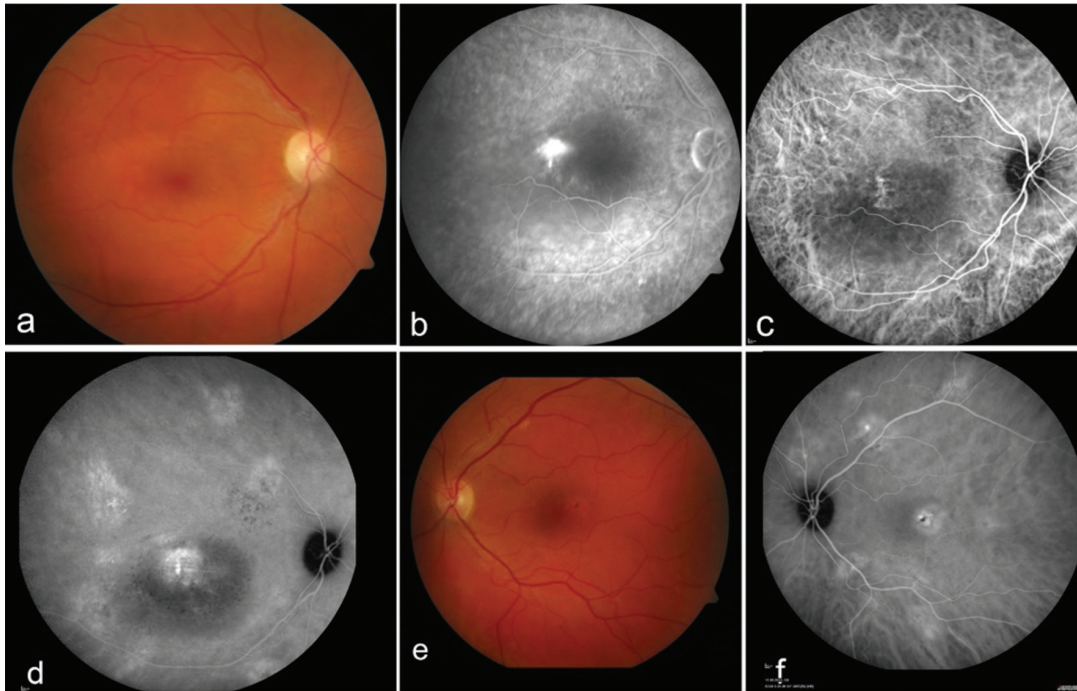
Şekil 1. Polipoid koroidal vaskülopati. (a) Sağ göz arka kutup renkli fundus görüntüsünde perifoveada lipid depolanması. (b) Erken faz floresein anjiyografide optik disk temporalinde hipofloresans ve bu lezyonun temporalinde yay biçimi hiperfloresans izleniyor. (c) İndosiyenin yeşil anjiyografisi (İSYA) orta fazda (1,5 dakika) optik disk temporalinde nodül görünümünde hiperfloresan lezyonlar (polipoidal lezyonlar) ve perifoveal hipofloresans (lipid depolanmasına bağlı maskeleme). (d) İSYA geç fazda (18. dakika) temporal jukstapapiller hiperflorans ve makuladaki hipofloresans süreklilik gösteriyor

3. Koroid Enflamasyonları

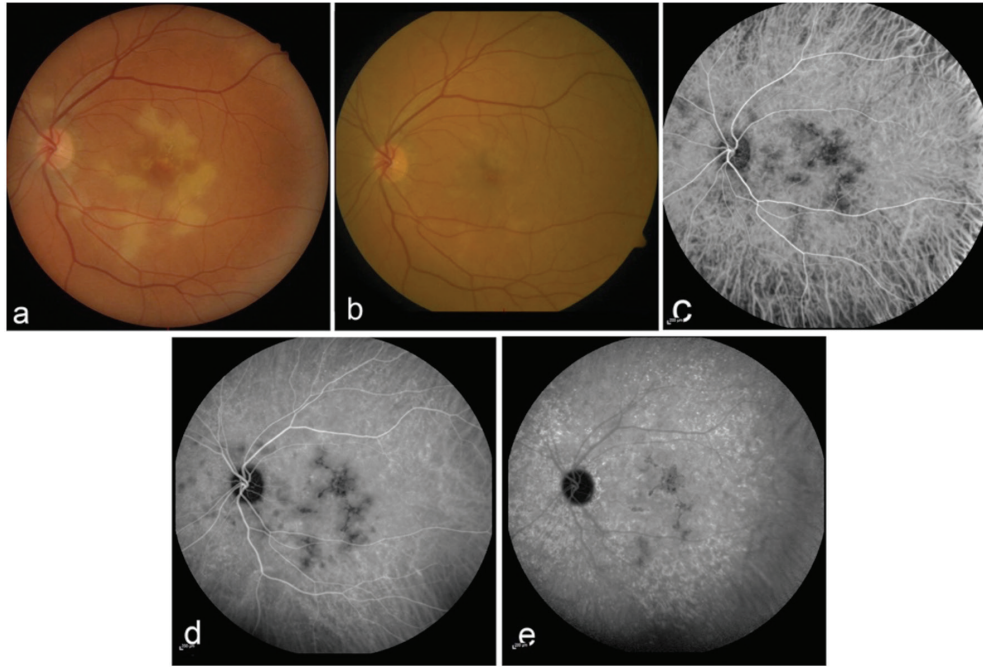
RPE tabakasının blok etkisinin sınırlı olması nedeniyle İSYA koroiddeki inflamatuvar olayların incelenmesinde önemli bir rol oynar.⁴³ Koriokapillar yapıyı etkileyen hastalıklar, örneğin; “acute posterior multifocal posterior pigment epitheliopathy” (APMPPE) ya da “multiple evanescent white dot syndrome” (MEWDS) koriokapillariste perfüzyon azalması yaparak dolma defekti, hipofloresans ile kendilerini gösterirler (Şekil 3, 4). Koroid stromasında infiltrasyon ve granülom oluşumuna yol açan hastalıklar da, örneğin; birdshot retinokoroidopati (Şekil 5), Vogt-Koyanagi-Harada hastalığı (VKH), floresansı blok yolu ile engelleyerek hipofloresan lezyonlar oluştururlar. Hipofloresans lezyonların sayı, şekil, büyüklük, yerleşimi ve çift taraflı olup olmaması İSYA değerlendirilmesinde önemlidir. Koroid stromasını tutup agresif bir seyir izleyen enflamasyonlar (örneğin; VKH hastalığı) geniş koroid venlerinde sızıntıya neden olarak, koroidde diffüz hiperfloresans ve damar boyanmasına neden olabilir. İSYA’nın patognomonik bulgu vermediği Beyaz Nokta sendromu grubundaki antiteler demografik özellikleri, diğer organ bulguları, birlikte retinanın tutulması açılarından başta FA, optik koherens tomografi ve otofloresans olmak üzere multimodal görüntüleme yöntemleri birlikte değerlendirilmelidir.

4. Göz İçi Tümörleri

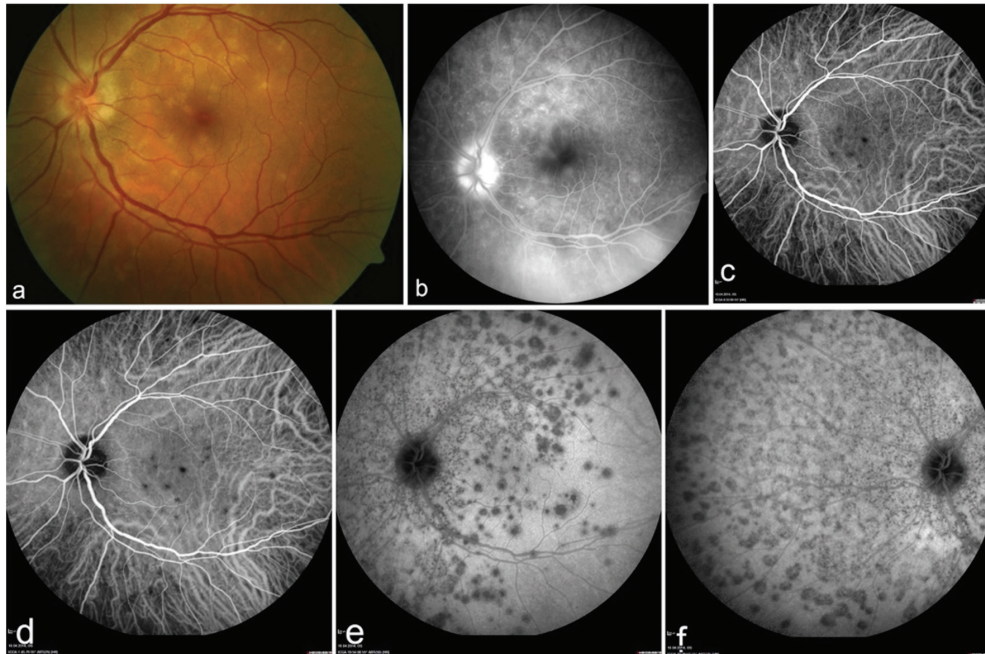
İSYA’nın en önemli katkısı koroid hemanjiomlarının tanısındadır. Özellikle ince, amelanotik fundus tümörleri ve



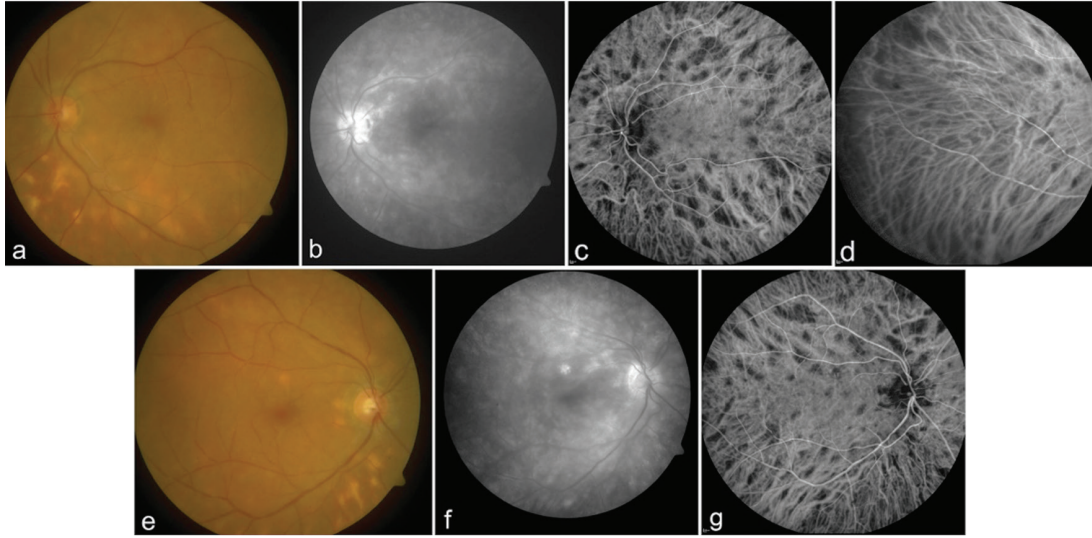
Şekil 2. Santral seröz korioretinopati. (a) Sağ göz arka kutup renkli fundus görüntüsünde fovea temporal ve altında refle değişikliği izleniyor. (b) Geç faz floresein anjiyografide fovea temporalinde hiperfloresans (buradaki şemsiye tarzı sızıntı santral seröz korioretinopati ile uyumlu). (c) İndosiyenin yeşil anjiyografisi (İSYA) orta fazda (2. dakika) fovea temporalinde kalın, hiperfloresans gösteren koroid damar yapısı. Makula altında yay biçiminde hipofloresans (muhtemel bir nörosensoryel retina dekolmanı ile uyumlu). (d) İSYA geç fazda (12. dakika) arka kutupta çok sayıda hiperfloresan lezyonlar. (e) Sol göz arka kutup renkli fundus görüntüsü. (f) İSYA orta fazda (6. dakika) fovea ve majör ark çevresinde çok sayıda hiperfloresan lezyon. Bu olgu asemptomatik gözde de İSY’nin “gizli” lezyonları ortaya çıkartması açısından güzel bir örnek



Şekil 3. APMPE (“acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy”). (a) Hastanın ilk başvurusu; sol göz arka kutup renkli fundus görüntüsünde foveada granüler pigment epitel değişiklikleri, perimaküler ve parapapiller beyaz-krem renginde retina derin katlarına ait çok sayıda lezyon. (b) Altı hafta sonra; sol göz arka kutup renkli fundus görüntüsünde foveada ve perifoveal granüler pigment epitel değişiklikleri. Krem rengi lezyonlar izlenmiyor. (c) Altı hafta sonra; indosiyenin yeşil anjiyografi (İSYA) erken fazda (11. saniye) makulada ve peripapiller çok sayıda hipofloresan lezyon (hipofloresans koriokapiller iskemiye bağlı dolma defekti ile uyumlu). (d) İSYA orta fazda (4. dakika) arka kutuptaki hipofloresan lezyonlar zemindeki izofloresansla kontrast farkı neticesinde daha çok sayıda izleniyor. (e) İSYA geç fazda (14. dakika) hipofloresan lezyon sayı ve büyüklüğünde azalma (muhtemelen lezyonları çevreleyen sağlam koriokapiller dokudan reperfüzyon kaynaklı)



Şekil 4. MEWDS (“multiple evanescent white dot syndrome”). (a) Sol göz arka kutup renkli fundus görüntüsünde çok sayıda hipopigmente lezyon izleniyor. Optik disk başının sınırları silik. (b) Geç faz floresin anjiyografide optik sinir başında boyanma, arka kutupta yaygın hiperfloresans izleniyor. (c) İndosiyenin yeşil anjiyografi (İSYA) erken-orta fazda (1. dakika) makulada güçlükle görülebilen küçük hipofloresan lezyonlar. (d) İSYA orta fazda (4. dakika) makuladaki hipofloresan lezyonlar kontrast farkının artması sonucunda belirginleşiyor. (e) İSYA geç fazda (14. dakika) sol göz arka kutupta önceki fazlarda gözükmeyen çok sayıda küçük hipofloresan lezyonlar. (f) İSYA geç fazda (14. dakika) papilla nazalinde çok sayıda küçük hipofloresan lezyonlar. Bu MEWDS olgusu faza spesifik olarak bulgularındaki değişimi ve papilla nazalinde (dolayısı ile tüm fundus kadrantlarının) görüntülenmesinin önemini gösteren bir örnek



Şekil 5. Birdshot korioretinopati. (a) Sol göz arka kutup renkli fundus görüntüsünde alt majör arkta çok sayıda hipopigmente subretinal lezyonlar. (b) Geç faz floresein anjiyografide (FA) optik sinir başında ve arka kutupta yaygın, sızıntı kaynaklı hiperfloresans izleniyor. (c) İndosiyanin yeşil anjiyografi (İSYA) erken fazda (30. saniye) makulada çok sayıda oval, piring tanesi görünümülü hipofloresan lezyonlar. (d) İSYA erken-orta fazda (4. dakika) nasal orta periferide dağınık hipofloresan lezyonlar. (e) Sağ göz arka kutup renkli fundus görüntüsünde makula ve majör arklar boyunca hipopigmente lezyonlar izleniyor. (f) Geç faz FA'da optik sinir başında ve arka kutupta yaygın, sızıntı kaynaklı hiperfloresans izleniyor. (g) İSYA erken-orta fazda (35. saniye) makulada çok sayıda oval, piring tanesi görünümülü hipofloresan lezyonlar. Her iki gözde İSYA görüntülerinin gösterdiği benzerlik birdshot korioretinopatisi tanısı için önemlidir

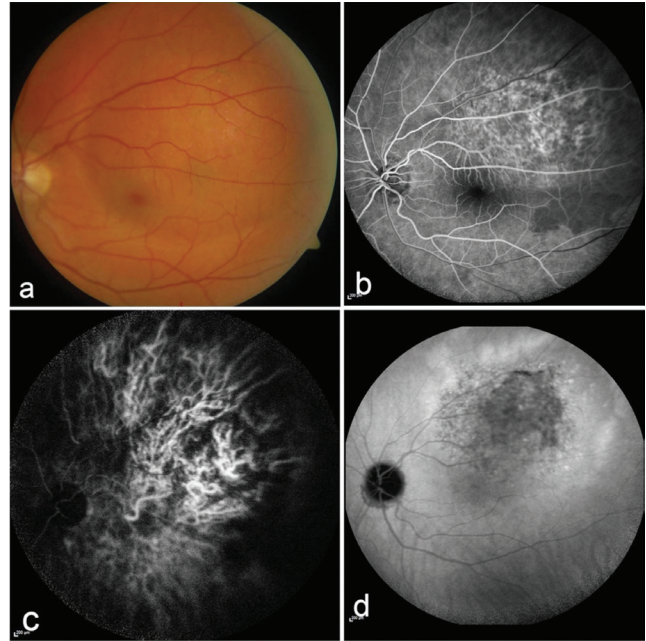
koroidde metastazların koroid hemanjiomu ile ayırıcı tanısında İSYA önemli katkıda bulunur.^{19,44} Koroid dolum fazında tümör flaş tarzında hiperfloresans gösterir. Geç fazda İSY boyasının damar yapısını terk etmesi nedenli hiperfloresans şiddeti azalma gösterir ("wash-out fenomeni"). Bu özellik ile koroid hemanjiomunun koroidin amelanotik malign melanomundan ayrılması mümkündür (Şekil 6).

FA'nın yetersiz kaldığı ya da uygulanamadığı durumlarda da fundusun vasküler tümörlerinin incelenmesinde İSYA katkıda bulunur. Papilla kenarındaki yoğun eksüdasyon ve retina kalınlaşması ile kendisini gösteren patolojilerin topografik lokalizasyonu ve damarsal yapısı FA'nın hızlı sızıntı göstermesi ve maskelenme nedeniyle sınırlıdır. İSYA derine nüfuz edebilmesi ve az sızıntı göstermesi özellikleri ile lezyonların tanınmasında avantaj sağlar. Bu şekilde jukstapapiller retina kapiller anjiomu, PKV, KNV gibi optik disk çevresindeki kitle ve patolojilerin ayırıcı tanısında yardımcı olur.

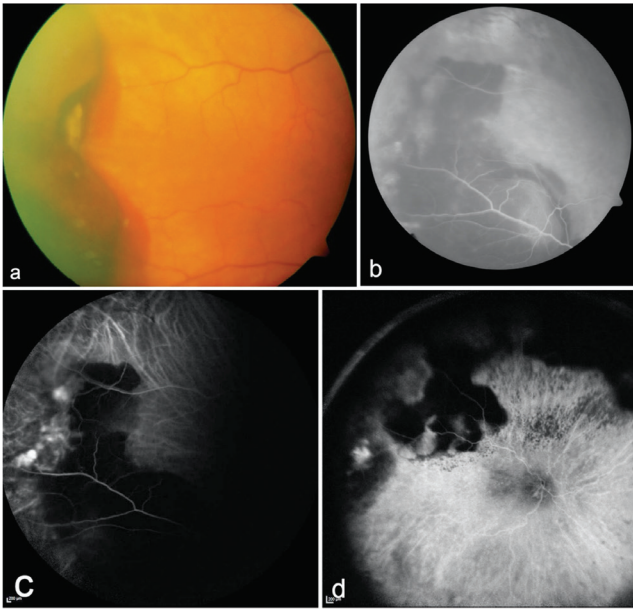
5. Fundusun Kanamalı Hastalıkları

Retina arter makroanevrizmaları arka segmentte kanamaya neden olabilirler. Alt ya da üst temporal majör arkta yerleşmeleri, genellikle arterlerin seyrinde beyaz-sarımsı yuvarlak oluşumlar şeklinde tanınmaları mümkün olur. Bununla birlikte yoğun kanamanın lezyonu örttüğü ya da FA'da blok yaptığı durumlarda İSYA kanamaya rağmen damar anomalisini görüntüleyebilir. Makulada lokalize kanamalarda retina arter makroanevrizmalarının KNV ve PKV'den ayrımı da İSYA'nın önemli bir kullanım alanıdır.

Fundus periferisinde yer alan geniş hemorajili lezyonlarda KNV, PKV ve retinanın vazoproliferatif tümörlerinin ayırımında da İSYA tanı aracı olarak kullanılır (Şekil 7).



Şekil 6. Koroid hemanjiomu. (a) Sol göz arka kutup renkli fundus görüntüsünde makula üst yarısında subretinal kırmızı-turuncu renkli bir lezyon. (b) Floresein anjiyografi erken fazda makulanın üst yarısında ve üst majör ark üstünde çok sayıda, yer yer çizgisel hiperfloresan lezyon (patolojik tümör damar yapısı retina pigment epitel atrofisine bağlı olarak maskeleyen azalması nedenli izleniyor. Sağlıklı bir retina pigment epitelinde bu lezyonlar izlenemezdi). (c) İndosiyanin yeşil anjiyografi (İSYA) erken fazda (12. saniye) makulada üst kısmında erken hiperfloresans gösteren patolojik tümör vasküler yapısı izleniyor. (d) İSYA geç fazda (15. dakika) makula üstündeki lezyon boya maddesinin gözü terk etmesi nedeniyle ("wash-out fenomeni") hipofloresan bir alan olarak izleniyor. Çok erken fazda hiperfloresan damar yapısı ve geç fazdaki "wash-out fenomeni" koroid hemanjiomunda İSYA'yı önemli bir tanı aracı yapar



Şekil 7. Periferik hemorajik lezyon. (a) Sağ göz temporal orta perifer renkli fundus görüntüsünde subretinal hemorajik lezyon izleniyor. (b) Floresein anjiografi geç fazda hemorajiye bağlı hipofloresans ve onun periferinde sınırları belirlenemeyen hiperfloresans izleniyor. (c) İndosiyanin yeşil anjiografi (İSYA) orta fazda (3. dakika) kanamaya bağlı maskelenmenin periferisinde nodüler tarzda hiperfloresans lezyonlar ve aralarında ağ yapısında vasküler yapı izleniyor. Bu görüntü perifer yerleşimli polipoidal koroid vaskulopati ile uyumlu. (d) İSYA geç fazda (13. dakika) geniş açı görüntülemeye temporaldeki lezyondan sızıntı ve üst periferik kadrantlarda geniş hemoraji alanlarına bağlı hipofloresans izleniyor

6. Nedeni Bulunamayan Görme Kayıpları

Nedeni bilinmeyen görme azalmalarında, diğer multimodal tanı yöntemlerinin yetersiz kaldığı olgularda koroid tutulması şüphesi varsa, İSYA uygulanabilir.

Sonuç

Gözün fizyopatolojisinde yüklendiği önemli role karşın koroid dolaşımını inceleyen tanı yöntemleri rutin oftalmolojik tanıya aynı yoğunlukta girmemiştir. Bu eksiklik fonksiyonunun önemsenmemesinden çok, kullanılan tekniklerin yetersiz kalmasından kaynaklanmıştır. 70'li yıllarda İSYA'nın oftalmolojiye kazandırılmasına karşın, teknik güçlükler gelişmesini geciktirmiştir. Son yıllarda geliştirilen yüksek zaman ve mekan resolusyon kapasitesindeki cihazlar mükemmel bir görüntü kalitesi sağlamıştır. Sofistike ve pahalı görüntüleme cihazlarına ve deneyimli uygulayıcılara gerek göstermesi İSYA'nın klinik uygulamada yaygınlık kazanmasının önündeki en önemli engelleri oluşturmaktadırlar. Tüm bu zorluklara karşın sağladığı bilgiler İSYA'yı fundusun incelenmesinde multimodal görüntülemenin önemli bir ögesi yapmıştır.

Etik

Finansal Destek: Yazar tarafından finansal destek almadığı bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Fox IJ, Brooker LG, Heseltine DW, Essex HE, Wood HE. A tricarboyanine dye for continuous recording of dilution curves in whole blood independent of variations in blood oxygen saturation. *Proc Staff Meet Mayo Clin.* 1957;32:478-484.
2. Flower RW, Hochheimer BE. A clinical technique and apparatus for simultaneous angiography of the separate retinal and choroidal circulations. *Invest Ophthalmol.* 1973;12:248-261.
3. Bischoff PM, Flower RW. Ten years experience with choroidal angiography using indocyanine green dye: a new routine examination or an epilogue? *Doc Ophthalmol.* 1985;60:235-291.
4. Destro M, Puliafito CA. Indocyanine green videoangiography of choroidal neovascularization. *Ophthalmology.* 1989;96:846-853.
5. Scheider A, Schroedel C. High resolution indocyanine green angiography with a scanning laser ophthalmoscope. *Am J Ophthalmol.* 1989;108:458-459.
6. Yannuzzi LA, Slakter JS, Sorenson JA, Guyer DR, Orlock DA. Digital indocyanine green videoangiography and choroidal neovascularization. *Retina.* 1992;12:191-223.
7. Kogure K, Choromokos E. Infrared absorption angiography. *J Appl Physiol.* 1969;26:154-157.
8. Kogure K, David NJ, Yamanouchi U, Choromokos E. Infrared absorption angiography of the fundus circulation. *Arch Ophthalmol.* 1970;83:209-214.
9. David NJ. Infra-red absorption fundus angiography. In: Amalric P, ed. *Fluorescein angiography: Proceedings of the Int'l Symposium, Albi, France*. Basel: Karger; 1969:189-192.
10. Hochheimer BE. Angiography of the retina with indocyanine green. *Arch Ophthalmol.* 1971;86:564-565.
11. Tokoro T, Hayashi K, Okuyama F. Recording ICG angiograms by means of infrared sensitive video camera. *Proceedings of the workshop on clinical choroidal angiography, Alicante, Spain, October, 1984*;20-28.
12. Hayashi K, de Laey JJ. Indocyanine green angiography of submacular choroidal vessels in the human eye. *Ophthalmologica.* 1985;190:20-29.
13. Hayashi K, de Laey JJ. Indocyanine green angiography of choroidal neovascular membranes. *Ophthalmologica.* 1985;190:30-39.
14. Hayashi K, Hasegawa Y, Tokoro T. Indocyanine green angiography of central serous chorioretinopathy. *Int Ophthalmol.* 1986;9:37-41.
15. Hayashi K, Hasegawa Y, Tazawa Y, de Laey JJ. Clinical application of indocyanine green angiography to choroidal neovascularization. *Jpn J Ophthalmol.* 1989;33:57-65.
16. Guyer DR, Puliafito CA, Monés JM, Friedman E, Chang W, Verdooner SR. Digital indocyanine-green angiography in chorioretinal disorders. *Ophthalmology.* 1992;99:287-291.
17. Yannuzzi LA, Slakter JS, Sorenson JA, Guyer DR, Orlock DA. Digital indocyanine green videoangiography and choroidal neovascularization. *Retina.* 1992;12:191-223.
18. De Laey JJ. Diagnosis and differential diagnosis of malignant melanomas of the choroid. *Bull Soc Belge Ophtalmol.* 1993;248:6-10.
19. Arevalo JE, Shields CL, Shields JA, Hykin PG, De Potter P. Circumscribed choroidal hemangioma: characteristic features with indocyanine green videoangiography. *Ophthalmology.* 2000;107:344-350.
20. Slakter JS, Giovannini A, Yannuzzi LA, Scassellati-Sforzolini B, Guyer DR, Sorenson JA, Spaide RF, Orlock D. Indocyanine green angiography of multifocal choroiditis. *Ophthalmology.* 1997;104:1813-1819.
21. Sallet G, Amoaku WM, Lafaut BA, Brabant P, De Laey JJ. Indocyanine green angiography of choroidal tumors. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 1995;233:677-689.
22. Wessing A. *Fluorescein angiography of the retina. Textbook and atlas.* St. Louis, C.V. Mosby, 1969:13.
23. Cherrick GR, Stein SW, Leevy CM, Davidson CS. Indocyanine green: observations on its physical properties, plasma decay and hepatic extraction. *J Clin Invest.* 1960;39:592-600.

24. Geeraets WJ, Berry ER. Ocular spectral characteristics as related to hazards from lasers and other light sources. *Am J Ophthalmol.* 1968;66:15-20.
25. Scheider A. Diagnostik der Aderhaut mit dem Scanning-Laser-Ophthalmoskop und Indozyanine-Grün. In: *Laser Kampik A, ed. Biermann Verlag, Zülrich, 1992:47-54.*
26. Yannuzzi LA, Rohrer KT, Tindel LJ, Sobel RS, Costanza MA, Shields W, Zang E. Fluorescein angiography complication survey. *Ophthalmology.* 1986;93:611-617.
27. Hope-Ross M, Yannuzzi LA, Gragoudas ES, Guyer DR, Slakter JS, Sorenson JA, Krupsky S, Orlock DA, Puliafito CA. Adverse reactions due to indocyanine green. *Ophthalmology.* 1994;101:529-533.
28. Obana A, Miki T, Hayashi K, Takeda M, Kawamura A, Mutoh T, Harino S, Fukushima I, Komatsu H, Takaku Y, Shiraga E, Matsuhashi H, Torii Y, Masaoka N, Kondoh T, Hasegawa Y. Survey of complications of indocyanine green angiography in Japan. *Am J Ophthalmol.* 1994;118:749-753.
29. Krohne TU. Medizinische Mythen in der Augenheilkunde [Medical myths in ophthalmology]. *Ophthalmologie.* 2016;113:1009.
30. Huang SW. Seafood and iodine: an analysis of a medical myth. *Allergy Asthma Proc.* 2005;26:468-469.
31. Meira J, Marques ML, Falcão-Reis F, Rebelo Gomes E, Carneiro Â. Immediate Reactions to Fluorescein and Indocyanine Green in Retinal Angiography: Review of Literature and Proposal for Patient's Evaluation. *Clin Ophthalmol.* 2020;14:171-178.
32. Wolf S, Arend O, Schulte K, Reim M. Severe anaphylactic reaction after indocyanine green fluorescence angiography. *Am J Ophthalmol.* 1992;114:638-639.
33. Bonte CA, Ceuppens J, Leys AM. Hypotensive shock as a complication of infracyanine green injection. *Retina.* 1998;18:476-477.
34. Wang X, Zhang Y, Yang H, Xu Y. Maternal-fetal transfer of indocyanine green: a systematic review. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2022;35:8181-8185.
35. Soubrane G, Seres A, Coscas G, Flower RW. Suggested terminology for different phases of indocyanine green angiogram. *Retina.* 2000;20:319-320.
36. Guyer DR, Yannuzzi LA, Slakter JS, Sorenson JA, Hanutsaha P, Spaide RF, Schwartz SG, Hirschfeld JM, Orlock DA. Classification of choroidal neovascularization by digital indocyanine green videoangiography. *Ophthalmology.* 1996;103:2054-2060.
37. Guyer DR, Yannuzzi LA, Ladas I, Slakter JS, Sorenson JA, Orlock D. Indocyanine green-guided laser photocoagulation of focal spots at the edge of plaques of choroidal neovascularization. *Arch Ophthalmol.* 1996;114:693-697.
38. Staurengi G, Orzalesi N, La Capria A, Aschero M. Laser treatment of feeder vessels in subfoveal choroidal neovascular membranes: a revisitation using dynamic indocyanine green angiography. *Ophthalmology.* 1998;105:2297-2305.
39. Spaide RF, Yannuzzi LA, Slakter JS, Sorenson J, Orlock DA. Indocyanine green videoangiography of idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy. *Retina.* 1995;15:100-110.
40. Fernandes LH, Freund KB, 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.* 2002;22:557-568.
41. Spaide RF, Gemmy Cheung CM, Matsumoto H, Kishi S, Boon CJF, van Dijk EHC, Maugier-Fayssie M, Behar-Cohen F, Hartnett ME, Sivaprasad S, Iida T, Brown DM, Chhablani J, Maloca PM. Venous overload choroidopathy: A hypothetical framework for central serous chorioretinopathy and allied disorders. *Prog Retin Eye Res.* 2022;86:100973.
42. Spaide RF, Campeas L, Haas A, Yannuzzi LA, Fisher YL, Guyer DR, Slakter JS, Sorenson JA, Orlock DA. Central serous chorioretinopathy in younger and older adults. *Ophthalmology.* 1996;103:2079-2080.
43. Herbolt CP Jr, Tugal-Tutkun I, Mantovani A, Neri P, Khairallah M, Papasavvas I. Advances and potential new developments in imaging techniques for posterior uveitis Part 2: invasive imaging methods. *Eye (Lond).* 2021;35:52-73.
44. Shields CL, Shields JA, De Potter P. Patterns of indocyanine green videoangiography of choroidal tumours. *Br J Ophthalmol.* 1995;79:237-245.