

## Farklı Gözdibi Patolojilerinde Fundus Otofloresansı

Sinan Tatlıpınar (\*), Ali Ayata (\*\*), Melih Ünal (\*), Dilaver Erşanlı (\*), Ahmet Hamdi Bilge (\*\*\*)

### ÖZET

**Amaç:** Fundus otofloresansı (FOF), gözdibi görüntülenmesinde yeni sayılabilecek bir tekniktir ve retina pigment epitelindeki (RPE) lipofusinden kaynaklanmaktadır. Bu çalışmada farklı fundus patolojilerinin FOF görüntülerinin sunulması amaçlanmaktadır.

**Metod:** Fundus otofloresansı görüntüleri için bir konfokal tarayıcı lazer oftalmoskop (HRA2, Heidelberg Retina Angiograph 2) kullanıldı. Tüm olgularda pupilla genişletildi ve cihazın kızılötesi modunda fundus net bir şekilde odaklandıktan sonra flöresein anjiyografi modunda flöresein verilmeksizin FOF görüntüleri elde edildi. Yaşa-bağlı makula dejenerasyonu, herediter makula distrofisi, anjioid striya, koriyoretinit ve diabetik retinopati gibi farklı fundus patolojileri olan toplam 23 olgunun FOF görüntüleri kaydedildi.

**Bulgular:** Normal bir gözden elde edilen FOF'da optik disk ve retina damarlarında otofloresans olmadığı görülmektedir. Gözdibinin geri kalanında RPE'deki lipofusin nedeniyle otofloresans izlenmektedir. Flöresein anjiyografideki terminolojiye benzer şekilde FOF'da da hipo ve hiperotofloresans terimleri kullanılmaktadır. Gözdibi patolojisi olan tüm olgularda tipik FOF görüntüleri tespit edildi.

**Sonuç:** FOF ile tek katlı RPE tabakasının noninvaziv olarak görüntülenmesi mümkün olabilmektedir. Bu teknikle standart fotoğraflar ve flöresein anjiyografiden farklı gözdibi görüntülerinin elde edilmesi sağlanabilmektedir. FOF, gözdibi hastalıklarında tanı ve takipte faydalı olabilecek bir tekniktir.

**Anahtar Kelimeler:** Otofloresans, fundus otofloresansı, gözdibi hastalıkları

### SUMMARY

#### Fundus Autofluorescence in Different Fundus Pathologies

**Purpose:** Fundus autofluorescence (FAF) is a relatively new technique of retinal imaging and is believed to derive from lipofuscin in retinal pigment epithelium. The aim of the current study is to present the FAF images of different fundus pathologies.

**Methods:** A scanning laser ophthalmoscope (HRA2, Heidelberg Retina Angiograph 2) was used for FAF imaging. Following pupillary dilatation, a clear focus of the retina was obtained in

(\*) Doç. Dr., Gülhane Askeri Tıp Akademisi Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul.

(\*\*) Yard. Doç. Dr., Gülhane Askeri Tıp Akademisi Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul

(\*\*\*) Prof. Dr., Gülhane Askeri Tıp Akademisi Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul

Yazışma adresi: Dr. Sinan Tatlıpınar, Mehmetçik Mah. 2576/4 Sok. No: 5/2, 20020 Denizli  
E-posta: statlipi@yahoo.com

Mecmuaya Geliş Tarihi: 19.04.2007  
Düzeltilmeden Geliş Tarihi: 05.08.2007  
Kabul Tarihi: 28.09.2007

the infrared mode of the device, and then FAF images were recorded at angiography mode without fluorescein sodium injection. Twenty-three subjects with different fundus diseases (age-related macular degeneration, hereditary macular dystrophy, angioid streaks, chorioretinitis and diabetic retinopathy) were included.

**Results:** In the FAF images from a normal subject, autofluorescence was absent over the optic disc and the retinal vessels. Rest of the fundus displays autofluorescence owing to the presence of lipofuscin in RPE. Similar to the terminology in fluorescein angiography, hypo and hyperautofluorescence terms are used in FAF. Typical FAF images were obtained from the subjects with fundus abnormalities.

**Conclusion:** FAF allows noninvasive imaging of the single-layered RPE. This technique provides images different than standart fundus photographs and fluorescein angiography. FAF may be useful in diagnosis and follow-up of ocular fundus pathologies.

**Key Words:** Autofluorescence, fundus autofluorescence, ocular fundus disorders

## GİRİŞ

Floresans; bazı moleküllerin belli bir dalga boyundaki ışıkla uyarılması sonrası daha uzun bir dalga boyunda ışık yayması olarak tanımlanmaktadır. Gözde, sodyum flöresein ve indosiyanın yeşili floresans özellikleri nedeniyle kullanılmaktadır. Bu boyalar belli bir dalga boyundaki ışıkla uyarılıp (uyarıcı filtre) yaydıkları ışık bariyer filtre vasıtasıyla izlenebilmekte ve kaydedilmektedir. Otofloresans, sodyum floresein olmaksızın gözdeki yapılardan floresan ışık yayılımı olarak tanımlanabilir. Gözdibinde otofloresans özelliği olan moleküllerin varlığı nedeniyle boya verilmeksizin filtreler kullanılarak gözdibi görüntüleri elde edilebilir. Fundus otofloresansı (FOF), gözdibi görüntülenmesinde yeni bir teknik olarak son yıllarda kullanıma girmiştir (1). FOF'un retina pigment epitelindeki (RPE) lipofusinden kaynaklandığı rapor edilmiştir ve RPE'ni noninvaziv olarak değerlendirilebilmesi nedeniyle değerli bir tetkiktir (1). Lipofusin, rengi sarı ile kahverengi arasında değişen, otofloresans özelliğine sahip, pek çok farklı molekülün karışımından oluşan bir birikim materyalidir ve tüm postmitotik hücrelerin lizozomal kompartmanında birikir. RPE'deki lipofusin asıl olarak fotoreseptör dış segmentlerinin tam olmayan yıkımı sonucu oluşur (1). Lipofusin miktarıyla elde edilen FOF görüntüsü arasında paralellik vardır (2).

Fundus otofloresansı, özel olarak modifiye edilmiş fundus kameraları veya tarayıcı lazer oftalmoskoplarla kaydedilebilmektedir (3). Tarayıcı lazer oftalmoskoplarının üstünlükleri; konfokal özellikleri sayesinde kristalin lensten kaynaklanan otofloresansı dikkate almayıp sadece fundus otofloresansını görüntüleyebilmeleri ve seri bir şekilde ardarda fotoğraf çekip dijital ortamda ortalamalarını alarak daha kaliteli görüntüler sağlamalarıdır. Bu çalışmada farklı fundus patolojilerinin FOF görüntülerinin sunulması amaçlanmaktadır.

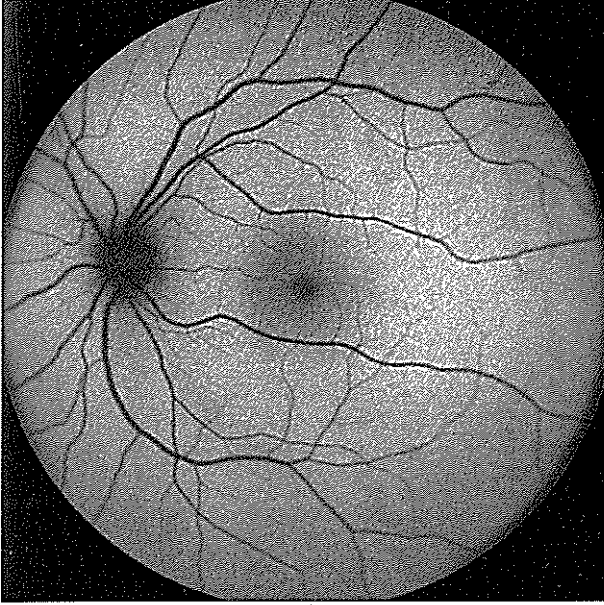
## GEREÇ ve YÖNTEM

Fundus otofloresansı görüntüleri için bir konfokal tarayıcı lazer oftalmoskop (HRA2, Heidelberg Retina Angiograph 2, Heidelberg, Almanya) kullanıldı. HRA2, FOF için uyarıcı ışık olarak 488 nm dalga boyundaki argon mavisi lazer kullanılmaktadır. Bariyer filtre ise 500 nm ve üzerindeki dalgaboylarının geçişine izin vermektedir. Tüm olgularda pupilla genişletildi ve cihazın kızılötesi modunda fundus net bir şekilde odaklandıktan sonra flöresein anjiyografi modunda flöresein verilmeksizin FOF görüntüleri kaydedildi. Her gözden birkaç saniye süresinde 25 seri fotoğraf kaydedilip cihazın ortalama fonksiyonu kullanılarak görüntü oranı düşük fotoğraflar elde edildi.

Yaşa-bağlı makula dejenerasyonu (YBMD), herediter makula distrofisi, anjioid striya (AS), korioretinit ve diabetik retinopati gibi farklı fundus patolojileri olan toplam 23 olgunun FOF görüntüleri kaydedildi. Herhangi bir göz patolojisi olmayan bir olgunun FOF fotoğrafları da normal olarak alındı.

## SONUÇLAR

Normal bir gözden elde edilen FOF görüntülemesinde optik disk ve retina damarlarında otofloresans olmadığı görülmektedir (Şekil 1). Bunun nedeni optik diskte RPE bulunmaması ve retina damarlarının pigment epitelini örtmesidir. Gözdibinin geri kalamında RPE'deki lipofusin nedeniyle otofloresans izlenmektedir. Makuladaki otofloresans, luteal pigmentlerin varlığı nedeniyle diğer retina sahalarına göre daha düşüktür. Flöresein anjiyografideki terminolojiye benzer şekilde FOF'da da hipo ve hiperotofloresans terimleri kullanılmaktadır. Eğer bir retina alanındaki otofloresans (AF) çevresindekinden daha az ise hipootofloresan (hipoOF), fazlaysa hiperotofloresan (hiperOF) olarak nitelenmektedir.

**Şekil 1.** Normal gözün fundus otofloresans görüntüsü

Coğrafik atrofi ile giden kuru tip YBMD'lı 10 olgu çalışmaya dahil edilmiş ve bu olgularda tipik FOF görüntüleri izlenmiştir. Atrofi sahaları belirgin sınırlı hipo-otofloresan lezyonlar olarak görülmektedir (Şekil 2A). Sıklıkla, hipoOF atrofi alanının etrafını metabolik aktivitesi değişmiş RPE'nin neden olduğu hiperotofloresan bir saha çevrelemektedir (Şekil 2B).

Stargardt makula distrofisi olan olgularda (4 olgu) makulada oval şekilli hipoOF alan izlenmekteydi ve ma-

kula atrofisi net bir biçimde gözleniyordu (Şekil 3A-B). Anjioid striyalı 2 hastada lineer çatlaklar hipoOF olarak izleniyordu (Şekil 3C-D).

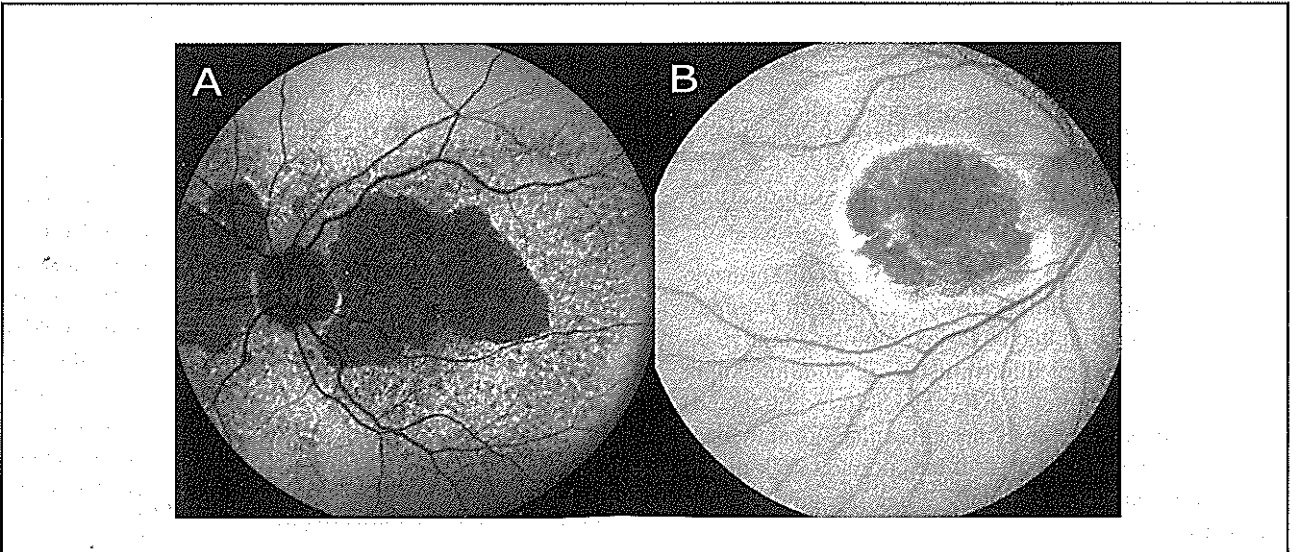
Panretinal ışıkkoagülasyonu uygulanmış proliferatif diabetik retinopatili beş olgunun geç dönemde (>1 yıl) çekilen FOF görüntülerinde laser spotları RPE atrofisine bağlı olarak hipoOF olarak izlenmektedir (Şekil 4A-B). Benzer şekilde, koriyoretinit skarı olan iki olguda lezyon hipoOF olarak görüntülenmiştir (Şekil 4C-D).

## TARTIŞMA

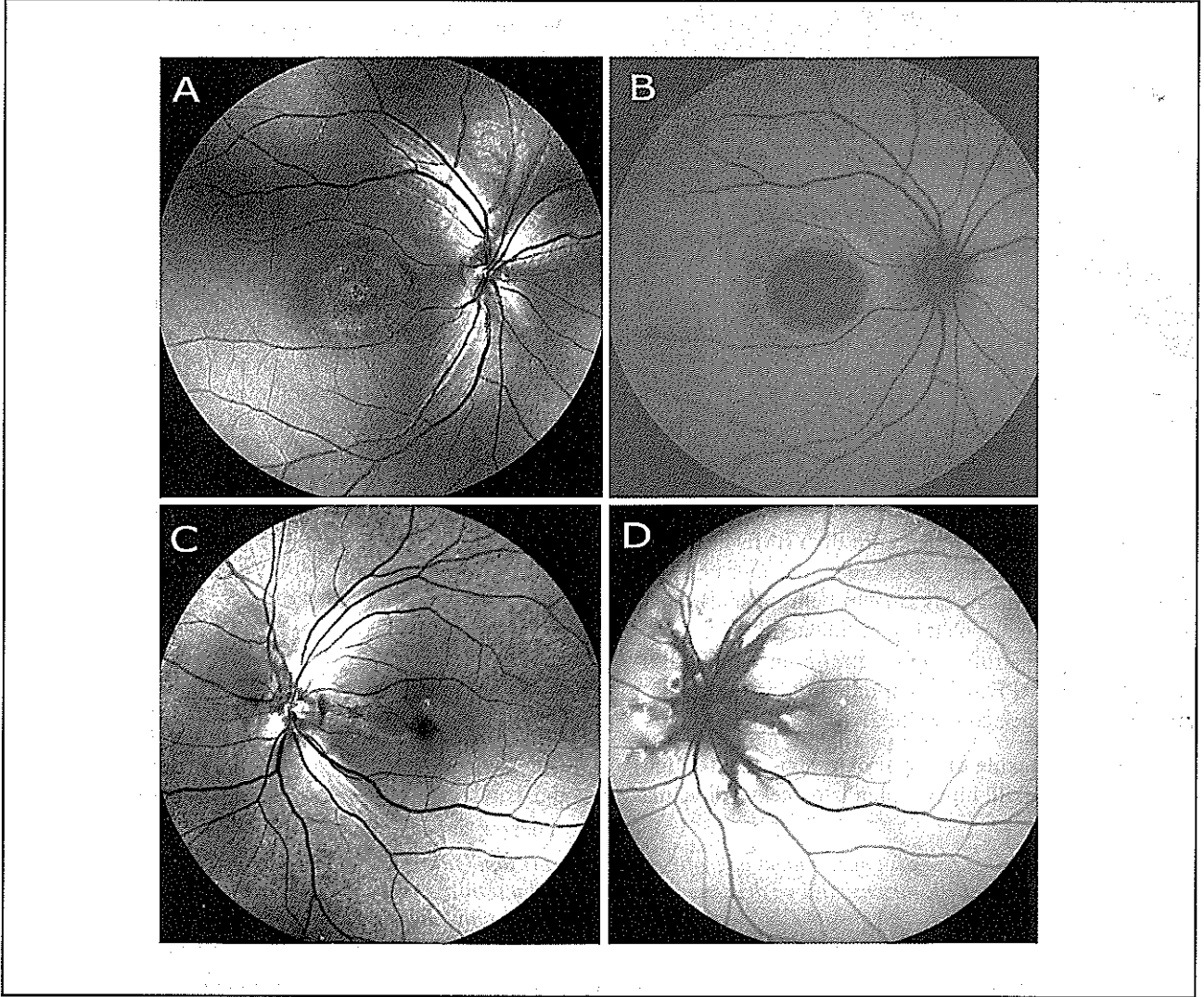
Fundus otofloresansının asıl kaynağının RPE'deki lipofusin olduğu Delori ve ark. yaptığı çalışmalarla gösterilmiştir (1). Bu nedenle FOF'daki değişiklikler oftalmoskopik olarak net görülemeyen RPE değişikliklerinin görüntülenmesini sağlayabilmektedir. Anormal FOF karşımıza artmış (hiperotofloresans) veya azalmış (hipo-otofloresans) şekilde çıkabilmektedir (4). HipoOF, RPE atrofisine veya blokaja (örn. preretinal hemoraji) bağlı oluşurken hiperOF artmış RPE metabolik aktivitesine ikincil oluşur. Diğer bir hiperOF nedeni ise retinadaki bir defekt (örn. makula deliği) nedeniyle otofloresansın daha net izlenebilmesidir.

Literatürde FOF kullanımı ile yapılmış çalışmalar mevcuttur (1-7). YBMD bunların içinde en sık olanlardır. Coğrafik atrofisi olan kuru tip YBMD olgularında tipik olarak atrofi sahalarına uyan hipoOF izlenmiştir (2). Bunun nedeni RPE atrofisidir. Atrofi sahaları oftalmoskopik bakıya göre çok daha belirgin bir şekilde gö-

**Şekil 2A.** Makula ve disk nazalindeki coğrafik atrofi alanları hipoOF olarak izlenmektedir. Çevresinde ise RPE düzensizliği ve drusene bağlı hipo ve hiperOF alanlar görülmektedir.  
**2B.** HipoOF atrofi sahasının etrafında RPE reaksiyonuna bağlı hiperOF izlenmektedir.



**Şekil 3A.** Stargardt makula distrofilisi olgunun kırmızıdan yoksun fundus fotoğrafında makula atrofisi izlenmektedir.  
**B.** Aynı olgunun FOF görüntüsünde makulada oval hipoOF alan görülmektedir.  
**C.** Anjioid striyalı bir olguda kırmızıdan yoksun fundus fotoğrafında striyalar silik izlenirken aynı olgunun FOF görüntüsünde lezyonların çok belirgin olduğu izlenmektedir (**D**).

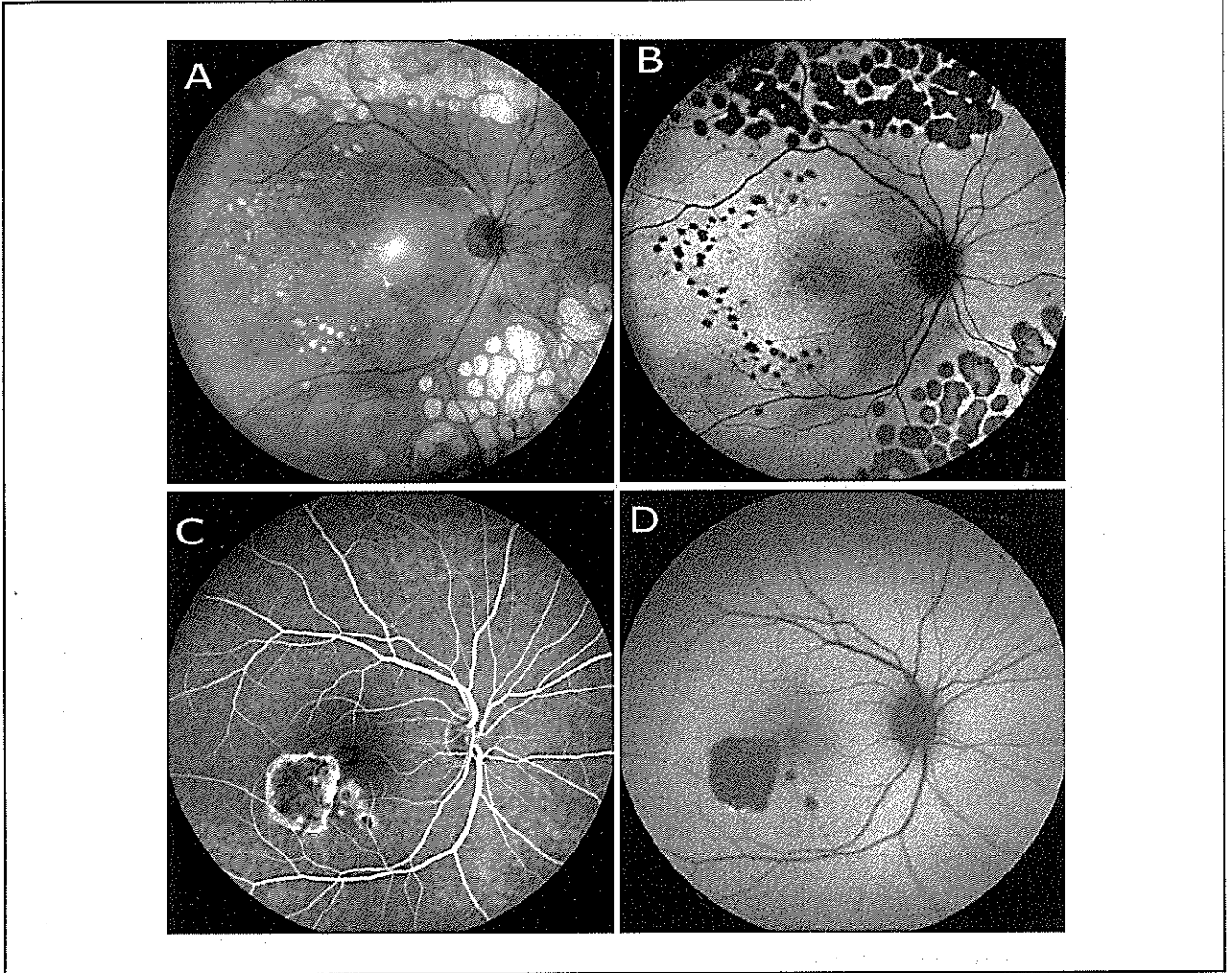


rülebilmektedir. Öte yandan aktif, klasik KNV'lerde de sıklıkla hipoOF izlenmektedir. Bunun, subretinal alana ilerleyen KNV'nin RPE tabakasını örtmesi (blokaj) olduğu düşünülmektedir (5).

Herediter retina hastalıklarında da FOF başarıyla kullanılmaktadır. Özellikle invaziv tetkiklerin yapılmasının güçlük arzettiği küçük yaştaki olgularda tanı ve takibe yardımcı olduğu bildirilmiştir (6). Oftalmoskopik olarak henüz görülemeyen RPE değişiklikleri bu metodla izlenebilmektedir. En sık herediter makülopati nedenleri arasında yer alan Stargardt hastalığında tipik olarak makula bölgesinde oval hipoOF bölgesi izlendiği bildirilmiştir (6).

Anjioid striyalar, Bruch zarında lineer çatlaklar olup en sık psödoksantoma elastikum ile birliktelik göstermektedir. Fundusta, optik diskten çevresel tarzda yayılan kahverengi-gri renkte kan damarı benzeri yapılarla karakterizedir. Fundus otofloresansı görüntülemesinde bu lezyonlar hipoOF olarak net bir şekilde izlenmiştir (7). Hipootofloresansın nedeni Bruch zarındaki çatlaklar üzerinde RPE yokluğudur. Anjioid striya olgularında, oftalmoskopik olarak varlığı veya sınırları tam ayırtılamayan lezyonlar FOF ile net bir şekilde izlenmektedir. Kontrendikasyon nedeniyle floresein anjiyografi çekilemeyen veya çekirtmek istemeyen olgularda tanıya oldukça yardımcı olabilmektedir.

**Şekil 4A.** Panretinal ışıkkoagülasyonu uygulanmış proliferatif diabetik retinopatili bir olgunun kızılötesi fotoğrafı ve (B) FOF fotoğrafı; laser skarlarının hipoOF olduğu izlenmektedir. C. Koriyoretinit skarı olan bir olgunun anjiyografi ve (D) FOF görüntüsü; skar alanlarının hipoOF olduğu görülmektedir.



Fundus otofloresansı ile tek katlı RPE tabakasının noninvaziv olarak görüntülenmesi mümkün olmaktadır. Bu teknikle standart (renkli, kırmızıdan yoksun, kızılötesi) fotoğraflarla floresein anjiyografiden farklı ve onları tamamlayıcı gözdibi görüntülerinin elde edilmesi sağlanabilmektedir. Fundus otofloresansı, farklı gözdibi hastalıklarında tanı ve takipte faydalı olabilecek bir görüntüleme metodudur.

#### KAYNAKLAR

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 :718-29.
2. Spaide RF. Fundus autofluorescence and age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 2003;110:392-9.
3. Bellmann C, Rubin GS, Kabanarou SA, Bird AC, Fitzke FW. Fundus autofluorescence imaging compared with different confocal scanning ophthalmoscopes. *Br J Ophthalmol* 2003;87:1381-6.
4. 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.
5. McBain VA, Townsend J, Lois N. Fundus autofluorescence in exudative age-related macular degeneration. *Br J Ophthalmol* 2007;91:491-6.
6. Wabbels B, Demmler A, Paunescu K, et al. Fundus autofluorescence in children and teenagers with hereditary retinal diseases. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 2006;244:36-45.
7. Sawa M, Ober MD, Freund KB, Spaide RF. Fundus autofluorescence in patients with pseudoxanthoma elasticum. *Ophthalmology* 2006;113:814-20.