

DERLEME REVIEW

Behçet Üveitinde Floresein Anjiyografi, Geniş Açılı Anjiyografi ve İndosiyanin Yeşil Anjiyografi**Fluorescein Angiography, Wide Field Angiography and Indocyanine Green Angiography in Behcet Uveitis**

Nurettin AKYOL *, Dilek UZLU **

* Profesör Doktor, Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Trabzon

** Doktor Öğretim Üyesi, Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Trabzon

Geliş Tarihi/Received: 31.12.2017 Kabul Tarihi/Accepted: 14.01.2018

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Nurettin AKYOL / Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, 61080 / Trabzon Tel./Phone: +90 532 513 3742 E-posta/E-mail: akyoln@gmail.com ORCID No: 0000-0003-0742-0836

ÖZ

Behçet hastalığında gözün ön ve arka segmenti ayrı ayrı veya birlikte tutulabilmektedir. Oküler tutulumun erken tanı ve tedavisi için oftalmoskopik muayeneye ek olarak fundus floresein anjiyografi yapılmalıdır. Fundus floresein anjiyografi (FFA) retinal vasküler sistem ve patolojilerinin değerlendirilmesinde altın standart tetkiktir. Fundus floresein anjiyografi vaskülitin tespitinde fundus muayenesinden daha hassas olup, anjiyografik tutulum her zaman klinik tutulumdan daha yaygındır. Görmenin etkilenmediği ve fundus muayenesi normal olarak değerlendirilen gözlerde, FFA'da retina damarlarından sızıntı olabilmektedir. FFA'da vasküler sızıntı olmaması hastalığın tamamen sakin dönemde olduğunu gösterir. Arka segment tutulumuna bağlı körlük gelişebilmesi nedeniyle hastalığın FFA ile erken dönemde saptanması ve tedaviye başlanması görsel prognoz açısından başarıyı da artırmaktadır. Göz tutulumunun erken teşhisinde ve hastalığın takibi ve tedavinin düzenlenmesinde FFA ile hastaların aktivasyon açısından belirli aralıklarla takibi önemli bir yer tutmaktadır. Geniş açılı anjiyografi, retina hastalıklarının saptanmasını kolaylaştırmanın yanı sıra retina periferindeki lezyonların ve standart anjiyografi ile saptanamayan periferik alanların önemini ortaya çıkarmıştır. İndosiyanin yeşil anjiyografinin Behçet üveitinde kullanımı sınırlıdır.

Anahtar Kelimeler: Behçet, üveit, fundus floresein anjiyografi, indosiyanin yeşil anjiyografi, geniş açılı anjiyografi.

ABSTRACT

In Behçet's disease, the anterior and posterior segments of the eye may be affected separately or together. Fundus fluorescein angiography should be performed in addition to ophthalmoscopic examination for early diagnosis and treatment of ocular involvement. Fundus fluorescein angiography (FFA) is the gold standard for the evaluation of retinal vascular system and pathologies. Fundus fluorescein angiography is more sensitive than fundus examination in the detection of vasculitis, and angiographic involvement is always more common than clinical involvement. Fluorescein angiography may reveal leakage from retinal veins in eyes whose visual impression is not affected and the fundus examination is normal. The absence of vascular leakage with fluorescein angiography indicates that the disease is in a completely inactive period. Because of the development of blindness due to posterior segment involvement, early detection of the disease with fundus angiography and the initiation of the treatment are successful in terms of visual prognosis. It has an important place in terms of early activation of patients with FFA in the early diagnosis of eye involvement and follow-up of the disease and treatment. Wide-field imaging angiography imaging of retinal periphery revealed the importance of lesions in retinal periphery and peripheral areas invisible by standard angiography. The use of indocyanine green angiography in Behcet uveitis is limited. **Keywords:** Behcet, uveitis, fundus fluorescein angiography, indocyanine green angiography, wide field angiography.

GİRİŞ

Behçet hastalığında göz tutulumunun %23-96 oranında olduğu değişik çalışmalarda bildirilmiş olup, sıklıkla bilateral tutulum izlenmektedir.^[1] Gözün ön ve arka segmenti ayrı ayrı veya birlikte tutulabilmektedir. Arka segment tutulum şekilleri vitritis, damarlarda kılıflanma, retinada kanama, eksuda, ödem, optik sinir tutulumu, makular ödem, retinal vaskülit, retina ve/veya disk

neovaskülarizasyonu, vitreus kanaması olarak izlenebilmektedir.

[2] Oküler tutulumun erken tanı ve tedavisi için oftalmoskopik muayeneye ek olarak fundus floresein anjiyografi yapılmalıdır.

FUNDUS FLORESEİN ANJİYOĞRAFI

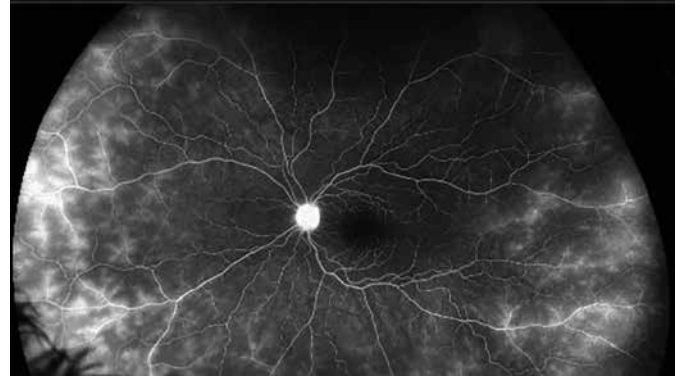
Fundus floresein anjiyografi (FFA) retinal vasküler sistem ve patolojilerinin değerlendirilmesinde altın standart tetkiktir.



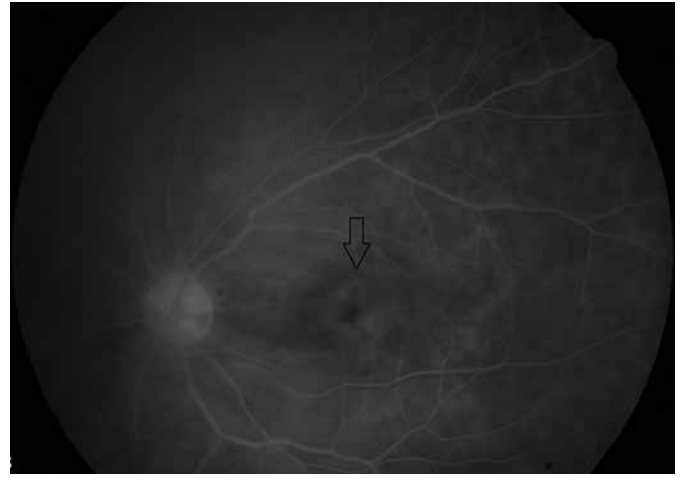
Resim 1: FFA da optik disk başından ve retinal damarlarından yaygın sızıntı izlenmekte.

FFA vasküler paterni, vasküler duvar anomalilerini, vasküler tıkanıklığı, nonperfüze alanları ve neovaskülarizasyonları görüntülemeye, aynı zamanda tedavi planlanması ve tedaviye yanıtın izlenmesinde önemli rol oynamaktadır. Behçet hastalarında fundus anjiyografide optik diskten ve vaskülit gelişmiş damarlardan sızıntı (Resim 1), göllenme (Resim2), damar tıkanıklıkları (Resim 3) , telenjiektazi (Resim3), iskemik alanlar (Resim 4), disk ve retina neovaskülarizasyonu (Resim 4), makular ödem (Resim 5) gibi bulgular tespit edilebilmektedir.^[3]

Atmaca ve arkadaşları^[4] nın 62 Behçet hastasının 122 gözünü değerlendirdiği çalışmada, fundus floresin anjiyografide 57



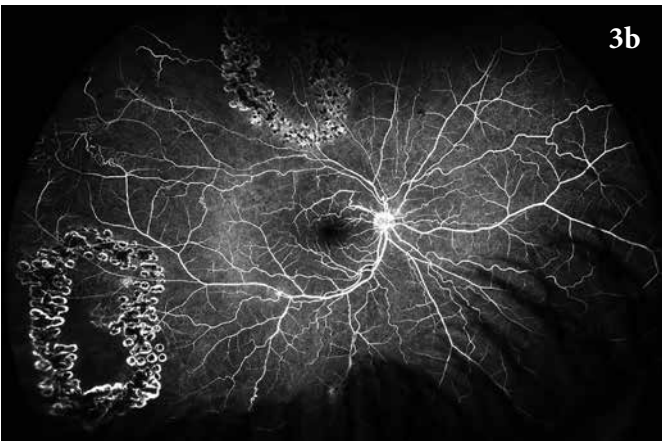
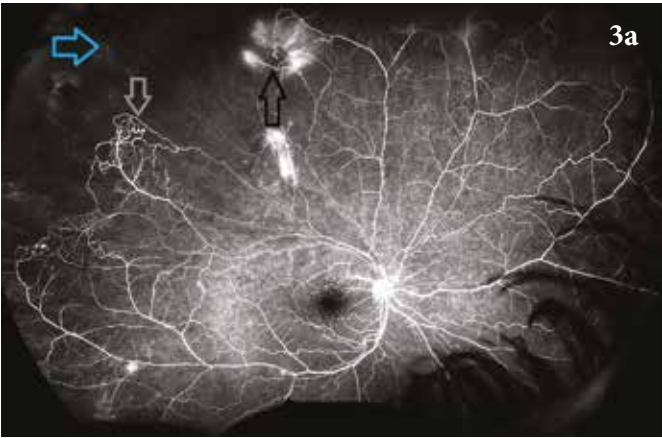
Resim 2: FFA da yaygın retinal vasküler sızıntı ve optik disk başında boya göllenmesi.



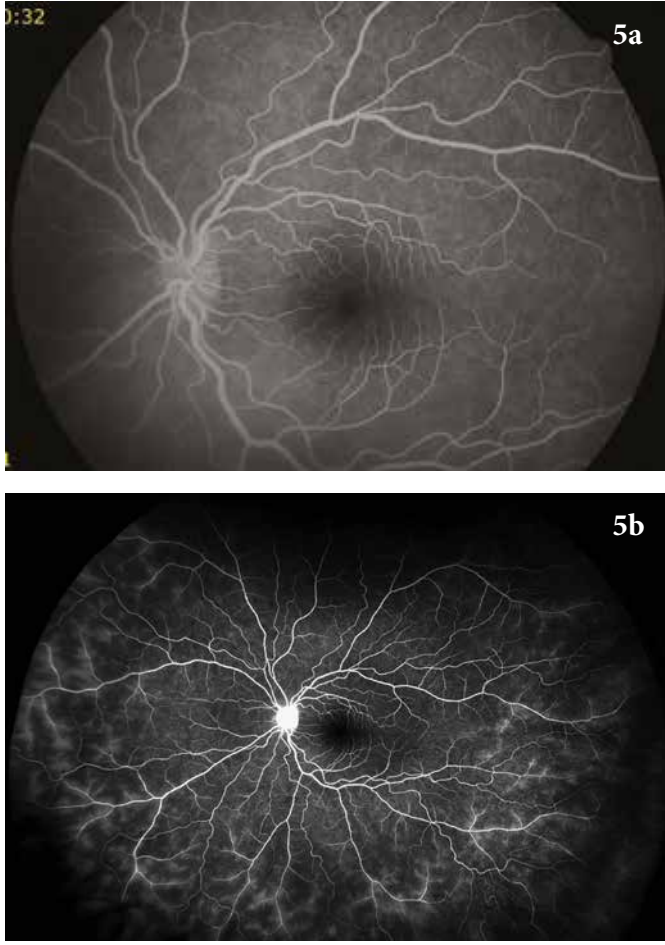
Resim 4: FFA da fovea bölgesinde makular ödemi gösteren sızıntı. (siyah ok)

gözde (%50,9) retina damarlarından sızıntı, 18 gözde (%16,1) kistoid makula ödemi, 9 gözde (%8) koryoretinit, 4 gözde (%3,6) optik disk ödemi, 3 gözde (%2,7) optik disk neovaskülarizasyonu, 3 (%2,7) gözde retinal ven dal oklüzyonu, 2 gözde (%1,8) retinal neovaskülarizasyon, 1 gözde (%0,9) santral retinal arter oklüzyonu, 1 gözde (%0,9) pigment epitel dekolmanı ve 1 gözde de (%0,9) koryoretinal fold saptamışlardır. Gonyu ve arkadaşları^[5] yapmış oldukları Behçet hastalarında fundus floresin anjiyografide %73,4 oranında diffüz vasküler sızıntı, %66 oranında diffüz maküler sızıntı ve %52,7 oranında optik disk sızıntısı saptamışlardır.

Fundus floresin anjiyografi vaskülitin tespitinde fundus muayenesinden daha hassas olup, anjiyografik tutulum her zaman klinik tutulumdan daha yaygındır. Görmenin etkilenmediği ve fundus muayenesi normal olarak değerlendirilen gözlerde, floresin anjiyografide retina damarlarından sızıntı olabildiği gösterilmiştir.^[6] Atmaca ve arkadaşları^[6] yapmış oldukları çalışmada 300 olgunun sunulduğu seride, fundus muayenesinde oküler tutulumu olmayan 19 Behçet hastasında (%6,3) fundus floresin anjiyografi ile periferik kapiller ve venüllerden boya sızıntısı olduğunu saptamışlardır. Işık ve arkadaşları^[7] öykülerinde Behçet hastalığına bağlı göz tutulumu olmayan, biyomikroskopik ve fundus muayeneleri normal olan 33 Behçet hastasının 65 gözünü değerlendirdikleri bir çalışma yapmışlar ve 25 gözde (%38,5) fundus floresin anjiyografi ile patolojik bulgu saptamışlardır. FFA'da 17 gözde optik diskte geç dönemde boyanma, 7 gözde koroid damarlarında parçalı dolum, 5 gözde retina pigment epitel atrofisine bağlı pencere defekti, 3 gözde retina damarlarında kıvrımlanma artışı tespit etmişlerdir.^[7]



Resim 3: Behçet tanısıyla beş yıldır takipli hastanın FFA sında ven oklüzyonuna bağlı retinal iskemik alanı (mavi ok), kollateraller (gri ok) ve neovaskülarizasyon (siyah ok) izlenmekte (3a). Aynı hastanın lazer fotokoagülasyon sonrası FFA görünümü (3b).

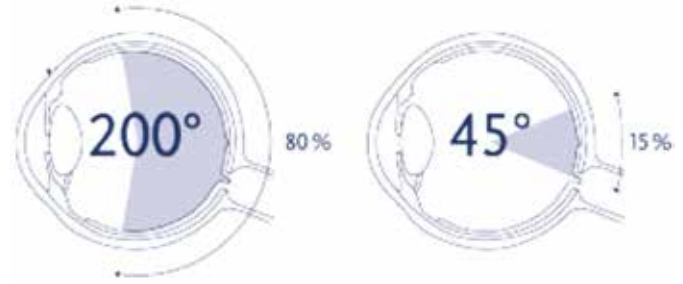


Resim 5: Behçet üveiti tanısıyla 10 yıldır takipli hastanın standart cihaz ile çekilen FFA'da retinal damarlardan sızıntı alanı izlenmezken (5a), Optomap ile alınan görüntülerde periferik retinal damarlardan yaygın sızıntı izlenmektedir. (5b).

Behçet hastalığında ataklar arası inflamasyon bulgularının (ön kamarada hücre, vitritis, retinal infiltratlar, optik sinir hiperemisi veya silikliği, makular ödem) olmadığı klinik sakin dönemde, fundus florescein anjiyografide vasküler sızıntı olabilir ve bu hastalığın hala aktif olduğunun göstergesidir.^[7] FFA'da retinal venlerde artmış tortiosite, damar duvarlarında boyanma ve sızıntı, optik disk başında boyanma ve sızıntı, makula ve retinal kapillerden sızıntı izlenmesi inflamatuvar aktivite bulgularını göstermektedir.^[8] FFA'da diffüz kapiller sızıntı Behçet üveitinin en sık saptanan bulgusu olup, klinik olarak sakin dönemde olan hastalarda arka segmentteki persistan inflamasyonu gösteren tek bulgu olabilmektedir.^[8,9] Fundus anjiyografide vasküler sızıntı olmaması hastalığın tamamen sakin dönemde olduğunu gösterir. Hastalığın takip ve tedavisi düzenlenirken ön segment ve fundus muayenesi klinik olarak inaktif olsa da fundus florescein anjiyografi ile bunun desteklenmesi gerekmektedir. Tugal-Tutkun ve arkadaşları üveit hastalarında retinal vaskülit bulgularının FFA ve İndosiyenin yeşili anjiyografide vasküler sızıntının lokalizasyonu, yaygınlığı ve şiddetine göre sınıflandırılması ve skorlanmasının hastalığın progresyonunun izlenmesi ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde, aynı zamanda klinik çalışmalar için karşılaştırılabilir veriler sağlanması açısından yararlı olabileceğini bildirmişlerdir.^[10] Göz tutulumunun erken teşhisinde ve hastalığın takibi ve tedavinin düzenlenmesinde florescein anjiyografi ile hastaların aktivasyon açısından belirli aralıklarla takibi önemli bir yer tutmaktadır.

GENİŞ AÇILI ANJİYOGRAFI

Behçet hastalığında arka segment tutulumu, periferik retinal damarlardan başlayabildiği için retina periferindeki değişikliklerin değerlendirilmesi önemlidir. Standart cihazlar ile fundusun 30-50°lik kısmı görüntülenebilmektedir. ETDRS (Early Treatment of Diabetic Retinopathy Study) protokolünde belirtilen 7 alan görüntüleme ile ise görüntülenebilen alanın büyüklüğü ancak 75°'ye çıkarılabilmektedir.^[11] Geniş açılı görüntüleme sistemleri ile periferik alanlar dahil tüm retinanın tek bir fotoğraf üzerinde görüntülenebilmesi, hastalık yaygınlığının anlaşılması ve özellikle üveit hastalarının tanı, takip ve tedavisinin planlanması açısından



Şekil 1: Standart cihazlar ile optomap cihazının görüntülediği retinal alanların karşılaştırılması.

önemli rol oynamaktadır (Resim 5).

Günümüzde fundusun en geniş görüntüleri sağlayan 'Optomap' (Optos PLC, Dunfermline, İngiltere) cihazı retinanın 200°'lik kısmının yani yüzey alanının yaklaşık %82'sinin görüntülenmesini sağlamaktadır (Şekil 1). Geleneksel muayene yöntemleri ile retina hastalıklarının %32-82'si saptanabilirken buna "Optomap" sisteminin eklenmesi ile hastalık saptama oranının %30 arttığı saptanmıştır.^[12,13] Mesquida ve arkadaşları,^[14] retinal vaskülit olan 20 Behçet hastasının 38 gözünde geniş açılı görüntüleme cihazı ile yapmış oldukları çalışmada, cihazın, olguların %80'inde hastalığın tanısı ve yaygınlığının saptanmasında ve %65'inde tedavi planının belirlenmesinde yardımcı bulgular sağladığını bildirmişlerdir. Leder ve arkadaşları^[15] retinal vaskülitli hastalarda geniş açılı görüntüleme ile aktif vaskülit bulgularının erken dönemde belirlenebileceğini ve bu sayede hastaların tedavisinin erken düzenlenmesi ve daha iyi tedavi sonuçları elde edilmesinin mümkün olabileceğini bildirmişlerdir. Nicholson ve arkadaşları^[16] 31 üveit hastasının 52 gözünde yapmış oldukları çalışmada geniş açılı fundus anjiyografi ile 9 alan montaj anjiyografii karşılaştırmışlardır. Bu çalışmada sızıntı alanını FFA'da standart 9 alan montaj görüntüleme ile 4,8 mm² olarak değerlendirirken, geniş açılı görüntüleme ile 22,5 mm² olarak değerlendirmişlerdir (p<0,0001). Campbell ve arkadaşları^[17] noninfeksiyöz posterior üveit hastalarında geniş açılı görüntüleme cihazı ile 43 hastayı değerlendirmişlerdir. Bu çalışmada standart görüntüleme ve anjiyografi ile 7 hastada (%16) tedavi değişirken, geniş açılı görüntüleme ve anjiyografi ile 21 hastada (%48) tedavi yönetiminin değiştiğini bildirmişlerdir.

İNDOSİYANİN YEŞİLİ ANJİYOGRAFI

İndosiyenin yeşili anjiyografi (İSYA) özellikle koroidal vasküler yapıların ve koroidin inflamatuvar hastalıkları da dâhil olmak üzere koroid kaynaklı patolojilerin belirlenmesinde kullanılan bir görüntüleme tekniğidir.^[18] İSYA koroid kaynaklı inflamatuvar patolojilerin izlenmesi ve etiyolojinin belirlenmesinde FFA'ya

üstündür.^[18,19] İSYA Behçet hastalarında koroidin vasküler yapılarını incelemek için kullanılmaktadır. Bazı olgularda İSYA'da koroid dolum defekti, koroid damar duvarında boyanma, koroid damarlarından sızıntı, düzensiz koroid dolumu tespit edilebilmektedir.^[20] Atmaca ve Sönmez'in^[4] çalışmasında hastalara hem FFA hem de İSYA yapılmıştır. FFA 'da 57 gözde (%50,9) retina damarlarından sızıntı, 18 gözde (%16,1) kistoid makula ödemi, 9 gözde (%8) koryoretinit, 3 gözde (%2,7) optik disk neovaskülarizasyonu, 2 gözde (%1,8) retinal neovaskülarizasyonu tespit etmişlerdir. Aynı hastaların İSYA değerlendirmesinde ise 40 gözde (%35,7) hiperfloresan lezyon, 17 gözde (%15,2) hipofloresan lezyon, 12 gözde (%10,7) hiperfloresan ve hipofloresan lezyon, 11 gözde (%9,8) koroidal damarlardan sızıntı, 5 gözde (%4,5) koryopakillarisin düzensiz dolumu ve 4 gözde (%3,6) koroidal dolum defekti saptanmıştır. Sonuç olarak hiperfloresans ve/veya hipofloresans, koryopakillarisin düzensiz dolumu, koroidal dolum defekti ve koroidal damarlardan indosiyenin sızıntısının sadece İSYA'da görülebildiği ve bu bulguların Behçet hastalığında koroid tutulumunu düşündürdüğü vurgulanmıştır.^[4] Gedik ve arkadaşları^[21] aktif oküler tutulumlu Behçet hastalarında floresein anjiyografi ve indosiyenin yeşil anjiyografi (İSYA) bulgularını değerlendirmiş olup, floresein anjiyografide 44 gözde (%89,8) optik diskte sızıntı, 36 gözde (%73,5) diffüz vaskülit, 31 gözde (%63,3) makular ödem saptamışlardır. Aynı hastaların İSYA değerlendirmesinde ise 16 gözde (%32,6) koroid bulanıklığı, 13 gözde (%26,5) hiperfloresan lekeler ve 12 gözde (%24,5) hipofloresan plaklar tespit etmiş olup, 11 gözde (%22,4) İSYA'da anormal bulgu saptamamışlardır. Ayrıca bu çalışmada, indosiyenin anjiyografi bulgularının Behçet hastalığı için spesifik ve patognomik olmadığını, floresein anjiyografinin Behçet hastalığında tanı ve takipte çok daha sensitif olduğunu belirtmişlerdir.^[21]

SONUÇ

Behçet hastalığının fundus anjiyografi ile erken dönemde saptanması ve tedaviye başlanması görsel prognoz açısından başarıyı da artırmaktadır. Göz tutulumunun erken teşhisinde ve hastalığın takibi ve tedavinin düzenlenmesinde floresein anjiyografi ile hastaların aktivasyon açısından belirli aralıklarla takibi önemli bir yer tutmaktadır. Geniş açılı anjiyografi, retina hastalıklarının saptanmasını kolaylaştırmanın yanı sıra retina periferindeki lezyonların ve standart anjiyografi ile saptanamayan periferik alanların önemini ortaya çıkarmıştır. İndosiyenin yeşil anjiyografinin Behçet üveitinde kullanımı sınırlıdır.

KAYNAKLAR

- George RK, Chan CC, Whitcup SM, Nussenblat RB. Ocular immunopathology of Behçet's disease. *Surv Ophthalmol* 1997;42(2): 157-62.
- Akova YA, Güngör SG. Ocular Involvement in Behçet's Disease. *Inflammation, Chronic Diseases and Cancer-Cell and Molecular Biology, Immunology and Clinical Bases*. Publisher: InTech, Chapters published March 09, 2012 under CC BY 3.0 license DOI: 10.5772/1219
- Evereklioglu C. Current concepts in the etiology and treatment of Behçet disease. *Surv Ophthalmol* 2005; 50(4): 297-350.
- Atmaca LS, Sonmez PA. Fluorescein and indocyanine green angiography findings in Behçet's disease. *Br J Ophthalmol* 2003; 87(12):1466-1468.
- Gon Yu H, Jung Kim M. Fluorescein Angiography and Visual Acuity in Active Uveitis with Behçet Disease. *Ocular Immunology and Inflammation*. 2009, 17(1): 41-46.
- Atmaca LS. Fundus changes associated with Behçet's disease. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1989; 227(4):340-4.
- Işık C, Yıldırım C, Tatlıpınar S, Yaylalı V, Güngen Ş, Özden S. Klinik olarak oküler tutulumu olmayan Behçet hastalarında fundus floresein anjiyografi bulguları. *T.Oft. Gaz.* 2006;36(2):156-159.
- Tugal-Tutkun I. Imaging in the diagnosis and management of Behçet disease. *Int Ophthalmol Clin.* 2012;52(4):183-190.
- Tugal-Tutkun I, Ozdal PC, Oray M, Onal S. Review for Diagnostics or the Year: Multimodal imaging in Behçet Uveitis. *Ocul Immunol Inflamm.* 2017;25(1):7-19.
- Tugal-Tutkun I, Herbert CP, Khairallah M, The Angiography Scoring for Uveitis Working Group (ASUWOG) Scoring of dual fluorescein and ICG inflammatory angiographic signs for the grading of posterior segment inflammation (dual fluorescein and ICG angiographic scoring system for uveitis). *Int Ophthalmol* 2010;30(5):539-553
- Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Grading diabetic retinopathy from stereoscopic color fundus photographs- an extension of the modified Airle House classification. ETDRS report no 10. *Ophthalmology* 1991; 98(5): 786-806.
- Friberg TR, Forrester JV. Ultrawide angle (200°+) fluorescein angiography using a modified Optos panoramic 200TM imaging system. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2004; 45: E-Abstract 3001-B636
- Brown K, Sewell JM, Trempe C, Peto T, Trivison TG. Comparison of image-assisted versus traditional fundus examination. *Eye and Brain*. 2013; 5: 1-8.
- Mesquida M, Llorenç V, Fontenla JR, Navarro MJ, Adán A. Use of ultra-wide-field retinal imaging in the management of active Behçet retinal vasculitis. *Retina.* 2014;34 (10):2121-2127.
- Leder HA, Campbell JP, Sepah YJ, Gan T, Dunn JP, Hatfield E, et al. Ultra-wide-field retinal imaging in the management of non-infectious retinal vasculitis. *J Ophthalmic Inflamm Infect.* 2013;3(1):30.
- Nicholson BP, Nigam D, Miller D, Agron E, Dalal M, Jacobs-EL N, et al. Comparison of wide-field fluorescein angiography and 9-field montage angiography in uveitis. *Am J Ophthalmol* 2014; 157(3):673-7.
- Campbell JP, Leder HA, Sepah YJ, Gan T, Dunn JP, Hatfield E et al. Wide-field retinal imaging in the management of noninfectious posterior uveitis. *Am J Ophthalmol.* 2012;154(5):908-911
- Afrashi F. İndosiyenin Yeşil Anjiyografi. *Güncel Retina.* 2017; 1(1): 28-31.
- Dzurinko VL, Gurwood AS, Price JR. Intravenous and indocyanine green angiography. *Optometry* 2004; 75(12): 743-55.
- Evereklioglu C. Ocular Behçet disease: current therapeutic approaches. *Curr Opin Ophthalmol.* 2011;22(6):508-16.
- Gedik S, Akova Y, Yılmaz G, Bozbeyoğlu S. Indocyanine green and fundus fluorescein angiographic findings in patients with active ocular Behçet's disease. *Ocul Immunol Inflamm.* 2005;13(1):51-58.



Prof. Dr. Nurettin AKYOL

Tıp eğitimini 1974-1980 yılları arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesinde tamamladı. Göz Hastalıkları uzmanlık eğitimini 1980-1984 yılları arasında Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesinde tamamladıktan sonra 1984-1988 yılları arasında Gaziantep SSK Hastanesinde mecburi hizmet görevini tamamladı. Akademisyenlik hayatına 1988 yılında K.T.Ü Tıp Fakültesinde başlamış olup halen görevine devam etmektedir.