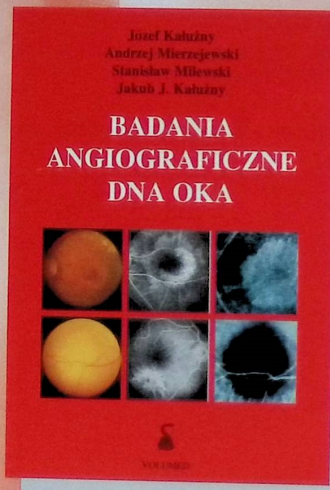




NOWOŚĆ WYDAWNICZA

VOLUMED

Sp. z o.o.



Szanowni Państwo

VOLUMED ma przyjemność zaproponować Państwu zakup książki

prof. dr. hab. med. Józefa Kaluźnego
dr. med. Andrzeja Mierzejewskiego
dr. med. Stanisława Milewskiego
i lek. med. Jakuba J. Kaluźnego
pt.

BADANIA ANGIOGRAFICZNE DNA OKA

W książce zawarto m.in.:

- angiografię fluoresceinową: wiadomości podstawowe,
- teoretyczne podstawy badania,
- podstawowe wiadomości o sprzęcie i materiałach,
- wykonywanie angiografii fluoresceinowej,
- fotografię stereoskopową,
- wykonanie zdjęć w świetle bezczerwonym,
- podstawy interpretacji angiografii fluoresceinowej,
- hipofluorescencję, hiperfluorescencję,
- zastosowanie angiografii fluoresceinowej w diagnostyce najczęstszych schorzeń dna oka: naczyńki siatkówki, tarczy nerwu wzrokowego,
- angiografię indocyjaninową i wskazania do jej stosowania.

Treść merytoryczna została wzbogacona ok. 500 zdjęciami, podnoszącymi walory dydaktyczne tej publikacji

Format A4, ok. 250 stron, papier kredowy, oprawa twarda, foliowana, cena 130 zł

Dodatkowe informacje mogą Państwo uzyskać w biurze Wydawnictwa

51-423 Wrocław, ul. Olsztyńska 3
tel. (071) 32-53-561, 32-53-554, 0 90 26 20 79
tel./fax (071) 32-54-201

Wpłaty na konto: Bank Zachodni S.A. III Oddział Wrocław nr 11201737-296504-130-3000

Prace oryginalne

Klinika Oczna 1999, 101 (5): 355-359
ISSN 0023-2157 Indeks 362 646

Zastosowanie angiografii indocyjaninowej do wykrywania ukrytej neowaskularyzacji podsiatkówkowej w starczym zwyrodnieniu plamki

Indocyanine green angiography in diagnosis of occult choroidal neovascularization in age related macular degeneration

Jakub J. Kaluźny

Purpose: To determine whether scanning laser ophthalmoscopy (SLO) indocyanine green (ICG) angiography may be useful in detecting occult or ill-defined choroidal neovascularization (CNV).

Material and methods: ICG angiography using SLO was performed in 28 patients (29 eyes). Indication for this examination was occult or ill-defined CNV on fluorescein angiography.

Results: Well-defined hyperfluorescent lesions on ICG angiography were found in 16 eyes (55.2%). Three morphological types of CNV were noted: plaque (82.8%), focal spots (10.4%), combination lesions (3.4%). In one case no manifestations of CNV were observed in ICG angiography (3.4%). In 4 eyes (13.8%) we performed successful laser therapy of CNV.

Conclusions: ICG angiography performed using SLO is a valuable tool in determining borders of occult and ill-defined CNV.

Słowa kluczowe: starcze zwyrodnienie plamki, neowaskularyzacja podsiatkówkowa, angiografia indocyjaninowa

Key words: age-related macular degeneration, subretinal neovascularization, indocyanine green angiography

Warunkiem skutecznej fotokoagulacji laserowej błony neowaskularyzacyjnej w starczym zwyrodnieniu plamki jest dokładne określenie jej granic. Niestety, na podstawie angiografii fluoresceinowej (af) klasyczną, czyli widoczną w całości, dobrze odgranieczoną błonę neowaskularyzacyjną można rozpoznać jedynie u około 13% pacjentów z wysiękową postacią starczego zwyrodnienia plamki (szp). W pozostałych przypadkach mamy do czynienia z ukrytą, bądź źle odgranieczoną, neowaskularyzacją podsiatkówkową (4, 10). Wyróżniamy dwa typy ukrytej neowaskularyzacji podsiatkówkowej (4). Typ I to włóknistonaczyniowe odwarstwienie warstwy barwnikowej siatkówki. W tym przypadku neowaskularyzacji podsiatkówkowej towarzyszy odwarstwienie warstwy barw-

nikowej, które przykrywa w całości lub częściowo błonę neowaskularyzacyjną. Typ II to późny przeciek z nieokreślonego źródła. Charakteryzuje się w af nieregularną hiperfluorescencją na poziomie warstwy barwnikowej siatkówki, która pojawia się w późnych fazach badania. O źle odgranieczonej neowaskularyzacji podsiatkówkowej mówimy wówczas, gdy granice błony są przesłonięte, najczęściej przez krew lub wysięk (4, 5, 10). W piśmiennictwie opisane są jeszcze inne podziały neowaskularyzacji podsiatkówkowej.

Stwierdzenie ukrytej, bądź źle odgranieczonej, neowaskularyzacji podsiatkówkowej jest jednym ze wskazań do wykonania angiografii indocyjaninowej (ai). Według różnych autorów dzięki tej metodzie badania można dodatkowo wykryć błonę neowaskularyzacyjną i ustalić przebieg jej granic w 23-50% przypadków ukrytej lub źle odgranieczonej neowaskularyzacji podsiatkówkowej (5, 6, 8, 10).

Morfologicznie neowaskularyzację podsiatkówkową w ai podzielono na następujące typy: zmianę ogniskową, płytkę i obraz mieszany. Zmiana ogniskowa ma

Z Kliniki Okulistycznej AM w Bydgoszczy
Kierownik: prof. dr med. Józef Kaluźny

Adres do korespondencji (Reprint requests to):
Lek. med. Jakub J. Kaluźny
ul. Kilińskiego 3
85-570 Bydgoszcz

wielkość mniejszą niż średnica tarczy nerwu wzrokowego. Zlokalizowana jest zwykle zewnątrzdołkowo i jest silnie hiperfluorescencyjna (*hot spot* w piśmiennictwie angielskim). Płytką to ognisko hiperfluorescencji o średnicy większej od wymiarów tarczy nerwu wzrokowego. Zwykle występuje poddołkowo. W zmianie mieszanej współistnieją obie te postaci (3, 4, 10).

Obecnie stosowane są dwa typy aparatów do wykonywania ai. Aparaty pierwszego typu są oparte na tradycyjnej fundus camerze. Urządzenia drugiego typu zawierają skaningowy laserowy oftalmoskop – SLO (2, 4, 7, 10). Jak do tej pory, znacznie popularniejszy jest typ pierwszy i większość wymienionych powyżej danych została uzyskana dzięki tego rodzaju urządzeniom.

Celem niniejszej pracy jest ocena przydatności ai, wykonanej za pomocą SLO do wykrywania neowaskularyzacji podsiatkówkowej w szp.

Materiał i metodyka

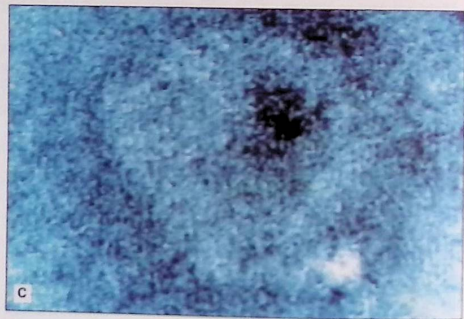
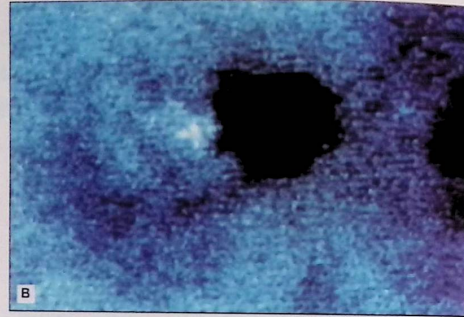
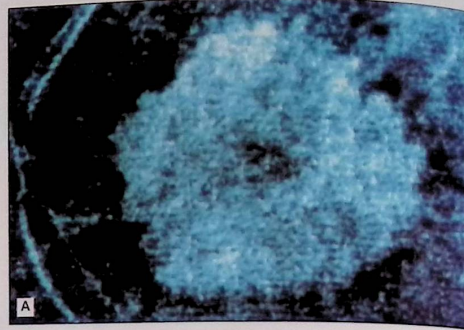
Badaniem objęto 28 pacjentów (29 oczu), u których wykonano ai między styczniem 1997 a grudniem 1998. Średni wiek chorych wynosił 73,3 roku i wahał się od 60 do 84 lat. Wśród badanych było 16 kobiet i 12 mężczyzn. Wskazaniem do badania w ośmiorgu oczach (27,6%) było włóknistonacyniowe odwarstwienie warstwy barwnikowej siatkówki widoczne w af. W 19 oczach (55,5%) w af stwierdzono późny przeciek z nieokreślonego źródła. Tylko w dwójgu oczach (6,9%) granice błony były przesłonięte przez wylew podsiatkówkowy.

Z badań wyłączono pacjentów poniżej 55. roku życia, a także tych, którzy wcześniej poddani byli fotokoagulacji laserowej. Nie brano pod uwagę również oczu, w których na podstawie af stwierdzono klasyczną neowaskularyzację podsiatkówkową. Odrzucono również wyniki, w których uzyskano złej jakości obrazy w angiografii indocyjaninowej, innymi słowy wykluczono przypadki technicznie złych obrazów.

Angiografię indocyjaninową wykonywano za pomocą systemu Angioscan, zawierającego skaningowy laserowy oftalmoskop (Laser Diagnostic Technologies Inc., San Diego, USA). Urządzenie wyposażone jest w laser diodowy o długości fali 780 nm. Obrazy otrzymywane są dzięki technice cyfrowej bez pośrednictwa błony fotograficznej, z maksymalną częstotliwością 30 zdjęć na sekundę. U każdego pacjenta uzyskiwano od 400 do 600 obrazów dna oka. Badanie trwało 40-45 minut, począwszy od pojawienia się barwnika w naczyniówce. Uzyskane obrazy poddano obróbce za pomocą programu komputerowego, w który wyposażone było urządzenie. Najlepsze zdjęcia zapisano na dysku.

Każdy pacjent otrzymał dożylnie 25 mg zieleni indocyjaninowej (Pulsion Medical System, München, Niemcy), rozpuszczonej w 2 ml rozpuszczalnika dostarczonego przez producenta. U żadnego z badanych nie zaobserwowano nawet łagodnych reakcji nadwrażliwości na podawany barwnik.

Otrzymane zdjęcia poddawano analizie, która obejmowała: 1) stwierdzenie ognisk hiperfluorescencji odpowiadającej neowaskularyzacji podsiatkówkowej i określenie jej granic, 2) ocenę morfologiczną kształtu zmiany (płytką, zmianą ogniskową lub mieszaną), 3) ocenę położenia błony, 4) stopień uwidocznienia poszczegół-

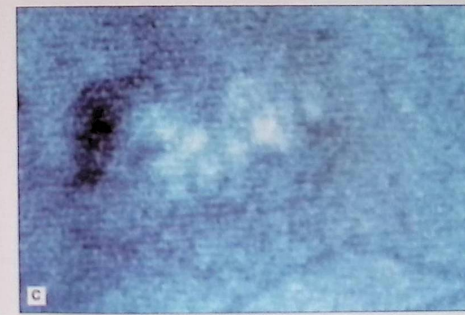


Ryc. 1. Trzy rodzaje neowaskularyzacji podsiatkówkowej obserwowane w angiografii indocyjaninowej:

- A – rozległy obszar hiperfluorescencji o ostrych granicach odpowiadający płytce (faza późna ai)
- B – punktowa hiperfluorescencja odpowiadająca zmianie ogniskowej (*hot spot*) w sąsiedztwie owalnego obszaru hipofluorescencji w miejscu odwarstwienia warstwy barwnikowej siatkówki (faza późna ai)
- C – owalna, umiarkowana hiperfluorescencja o charakterze płytki, w jej dolnej części ognisko intensywnej hiperfluorescencji – zmiana mieszana (faza późna ai)

Fig. 1. Three morphologic types of choroidal neovascularization (CNV) were observed by indocyanine green angiography (ICG):

- A – late-phase of ICG: large area of hyperfluorescence with well-defined borders corresponding to plaque
- B – late-phase of ICG: the dotted hyperfluorescence corresponding to focal lesion (*hot spot*) next to oval hypofluorescent area of pigment epithelium detachment (PED)
- C – late-phase of ICG: the oval, light hyperfluorescence in plaque type with focal lesion of intense hyperfluorescence in its lower part – combination lesion

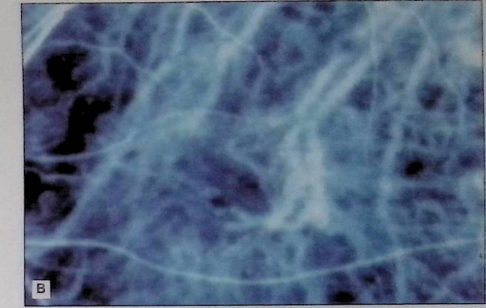
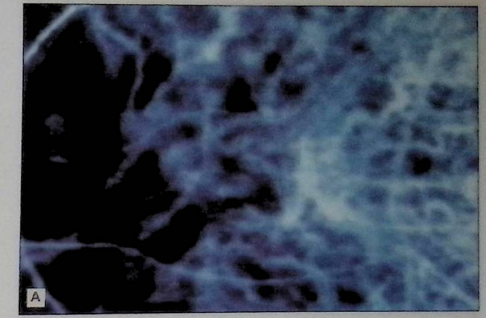


Ryc. 2. Włóknistonacyniowe odwarstwienie warstwy barwnikowej siatkówki:

- A – faza żylna af: skroniowo od plamki owalny obszar hiperfluorescencji odpowiadający odwarstwieniu warstwy barwnikowej siatkówki, otoczony mniej nasiloną hiperfluorescencją o trudnych do prześledzenia granicach. W całym tylnym biegunie liczne druzy
- B, C – faza późna ai: owalny obszar hipofluorescencji odpowiadający odwarstwieniu warstwy barwnikowej leży skroniowo od plamki. W plamce nieregularny obszar hiperfluorescencji wskazujący na neowaskularyzację podsiatkówkową. Rozmiary obszaru neowaskularyzacji są znacznie większe niż wynika to z af

Fig. 2. Fibrovascular pigment epithelium detachment:

- A – venous phase of FA: temporally oval area of hyperfluorescence with ill-defined borders. The numerous drusen are observed in posterior pole
- B, C – late-phase of ICG: the oval area of hypofluorescence located temporally from macula – PED. In macula the irregular lesion of hyperfluorescence – CNV. The area of CNV is much bigger comparing to fluorescein angiography

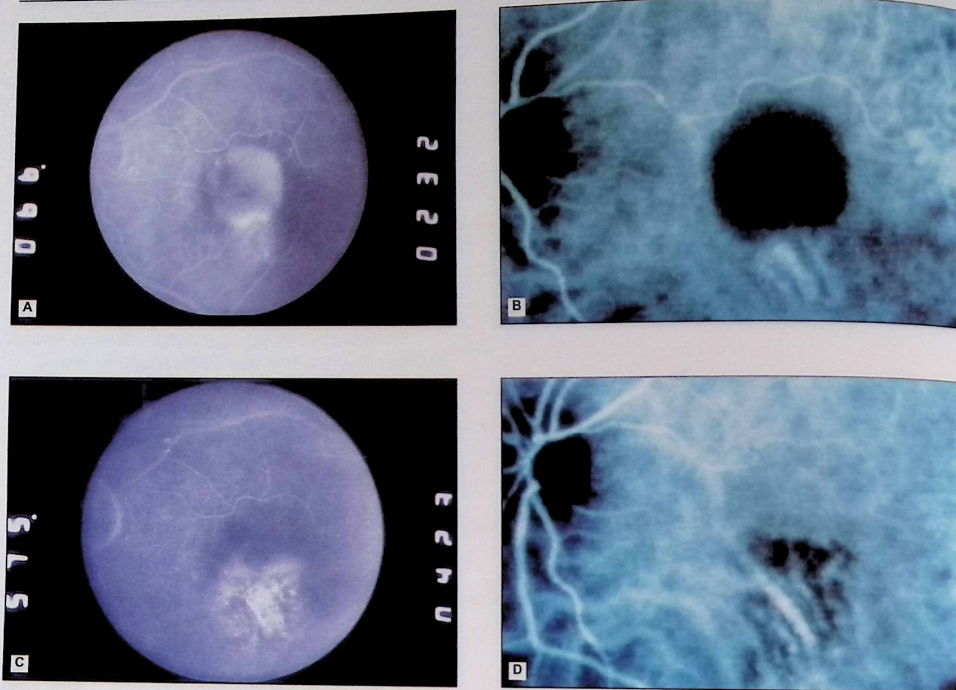


Ryc. 3. Architektura błony neowaskularyzacyjnej w ai:

- A – faza wczesna ai: w plamce (część centralna) widoczny obszar hiperfluorescencji odpowiadający początkowym odgałęzieniom naczyń, które tworzą błonę neowaskularyzacyjną
- B – faza wczesna ai: widoczne naczynia doprowadzające i odprowadzające błony neowaskularyzacyjnej. Można zauważyć podziały większych naczyń naczyniówki na mniejsze
- C – faza pośrednia ai: widoczne naczynia doprowadzające i odprowadzające, a także cała błona neowaskularyzacyjna po wypełnieniu barwnikiem jej drobnych naczyń

Fig. 3. Vessel architecture of subretinal membrane in AMD:

- A – early-phase of ICG: the area of hyperfluorescence in central macula related to beginning branches of choriocapillaris
- B – early-phase of ICG: arterial feeder vessels and venous draining vessels of CNV are visible. The radial divisions of larger vessels can be observed
- C – mid-phase of ICG: all the subretinal membrane together with feeder vessels are visible after the dye has reached small capillaris



Ryc. 4. Włóknistonaczyniowe odwarstwienie warstwy barwnikowej siatkówki przed i po fotokoagulacji laserowej:
 A – faza recyrkulacji barwnika af: w plamce owalne ognisko hiperfluorescencji odpowiadające odwarstwieniu warstwy barwnikowej siatkówki. Przy jej dolnym brzegu intensywna hiperfluorescencja, gdzie prawdopodobnie znajduje się błona neowaskularyzacyjna
 B – faza pośrednia ai: owalny obszar hipofluorescencji to odwarstwienie warstwy barwnikowej siatkówki, poniżej ognisko hiperfluorescencji odpowiadające neowaskularyzacji podsiatkówkowej
 C – stan po fotokoagulacji laserowej, faza recyrkulacji barwnika af: nie stwierdza się odwarstwienia warstwy barwnikowej siatkówki. W dolnej części plamki blizny po fotokoagulacji laserowej
 D – stan po fotokoagulacji laserowej, faza pośrednia ai: odwarstwienie warstwy barwnikowej zanikło. W miejscu fotokoagulacji laserowej brak drobnych choriokapilar

Fig. 4. Fibrovascular pigment epithelium detachment before and after laser photocoagulation:
 A – recirculation phase of FA: the oval hyperfluorescent lesion in macula corresponding to PED. The intensive hyperfluorescence appears close to the lower margin of this lesion – probably location of CNV
 B – mid-phase of ICG: the oval hypofluorescent area – PED. Below hyperfluorescent lesion corresponding to CNV
 C – recirculation phase of FA after laser photocoagulation: no signs of PED are visible. There are scars after photocoagulation in lower part of macula
 D – after laser photocoagulation mid-phase of ICG shows lack of small choriocapillaris in area of laser treatment, PED disappeared

nych naczyń tworzących błonę neowaskularyzacyjną, 5) stwierdzenie obecności prążka hipofluorescencji biegnącego wzdłuż granic błony.

W przypadkach, w których granice błony neowaskularyzacyjnej określono przy jej zewnątrzdołkowym położeniu, wykonano fotokoagulację laserową.

Wyniki

W angiografii indocyjaninowej hiperfluorescencję odpowiadającą błonie neowaskularyzacyjnej o dobrze widocznych granicach stwierdzono w 16 oczach (55,2%). W 12 przypadkach (41,4%) wystąpiły ogniska hiperfluorescencji o trudnych do prześledzenia brzegach. W jednym oku (3,4%) nie znaleziono żadnych zmian świadczących o obecności błony neowaskularyzacyjnej.

Morfologicznie (ryc. 1) ogniska hiperfluorescencji podzielono na zmiany o charakterze płytki o dobrze lub

źle widocznych granicach, ogniska – również o dobrze lub źle odgraniczonych brzegach – lub też stwierdzono obraz mieszany, tzn. zarówno płytkę jak i ognisko. Płytkę zaobserwowano w 24 oczach (82,8%), przy czym jej granice udało się dokładnie prześledzić w 14 oczach (48,3% całego materiału), w 10 przypadkach (34,5%) jej granice były słabo widoczne.

Zmianę ogniskową zaobserwowano w trojgu oczach (10,4%), jednak w dwóch przypadkach jej granice były niewyraźne. W jednym oku (3,4%) znaleziono zmianę mieszaną. Również w jednym przypadku (3,4%) nie stwierdzono obecności błony neowaskularyzacyjnej.

Jeśli chodzi o położenie błony neowaskularyzacyjnej, to w czworgu oczach (13,8%) było ono zewnątrzdołkowe, w dwojgu (6,9%) – okołodołkowe, a w 17 (58,6%) – poddołkowe (ryc. 2). W pięciu przypadkach (17,2%) zmiany leżały w obrębie pęczka plamkowo-tarczowego.

Wyraźny hipofluorescencyjny rąbek, biegnący wzdłuż granicy błony neowaskularyzacyjnej, ułatwiający precyzyjną lokalizację jej brzegów wystąpił w osmiorgu oczach (27,6%). Poszczególne naczynia tworzące błonę neowaskularyzacyjną (ryc. 3), czyli architektura błony, ukazały się w siedmiu przypadkach (24,1%).

W czworgu oczach (13,8%), w których błona neowaskularyzacyjna położona była zewnątrzdołkowo, wykonano fotokoagulację laserową (ryc. 4).

Omówienie

Na podstawie af do fotokoagulacji laserowej zakwalifikować można tylko stosunkowo niewielką część błon neowaskularyzacyjnych. Pozostałe, czyli ukryte lub źle odgraniczone błony neowaskularyzacyjne nie kwalifikują się do laseroterapii (3, 4, 6, 10). W tych przypadkach nie ma możliwości precyzyjnego skoagulowania całej zmiany, stąd próby laseroterapii nie dają dobrych wyników.

Wprowadzenie ai zmieniło ten stan rzeczy. Według Slaktera i wsp. 23% błon neowaskularyzacyjnych ukrytych w af ujawnia wyraźne granice w ai (8). Yannuzzi i wsp. podają, że odsetek ten jest jeszcze większy i wynosi 39% (10). Podobny wynik uzyskali Regillo, Benson i wsp. – 40% (6). Najlepsze rezultaty osiągnęli Lim, Sternberg i wsp., gdyż 50% ukrytych błon neowaskularyzacyjnych ujawniło wyraźne granice po zastosowaniu ai (5). Nasz wynik (55,2%) jest zbliżony do rezultatu tych ostatnich autorów. Prawdopodobnie, na tak wysoki odsetek dobrze odgraniczonych błon neowaskularyzacyjnych wpłynął fakt, że u większości naszych pacjentów zmiany były mocno zaawansowane. Na pewno są one łatwiejsze do wykrycia niż początkowe błony neowaskularyzacyjne niewielkich rozmiarów. Nie bez znaczenia może być tu również fakt częściowej selekcji naszego materiału, czyli wykluczenie osób, u których dokumentacja była zła technicznie.

Morfologicznie błony neowaskularyzacyjne w naszym materiale można było podzielić – podobnie jak w pracach innych autorów – na płytki, zmiany ogniskowe i mieszane. U naszych pacjentów najczęściej stwierdzono płytki (82,8%). Była to również najczęstsza zmiana w materiale Yannuzziego i wsp. (61%). Zmiana ogniskowa w naszym materiale wystąpiła w 10,4%, a mieszana w 3,4%. U Yannuzziego i wsp. odsetek ten wynosił odpowiednio 29% i 8%. Autorzy ci przeprowadzali badania stosując system oparty na tradycyjnej fundus camerze (3, 10). Jak widać, w stosowanym przez nas systemie opartym na SLO rzadziej rozpoznawane są zmiany ogniskowe, a częściej płytki.

W 24,1% oczu udało się nam dokładnie ukazać architekturę błony neowaskularyzacyjnej. Podobny wynik (28%) uzyskali Gelissen i wsp. (2). Określenie struktury naczyniowej błony neowaskularyzacyjnej może mieć znaczenie w związku z doniesieniami dotyczącymi laseroterapii tylko naczyń odżywczych neowaskularyzacji podsiatkówkowej. Według Staurenghi i wsp. (9) dobre wyniki w laseroterapii błon neowaskularyzacyjnych można uzyskać dzięki skutecznemu zamknięciu tętniczki doprowadzającej do niej krew.

Podobnie jak w doniesieniach innych autorów (1) odwarstwienie warstwy barwnikowej w naszym materiale miało charakter obszaru całkowitego braku fluorescencji. Wygląd tego typu zmian w ai wykonanej za pomocą aparatów wyposażonych w tradycyjną fundus camerę jest inny i charakteryzuje się hipofluorescencją, ale bez całkowitej blokady fluorescencji (4, 10).

Podsumowując, należy stwierdzić, że mimo pewnych różnic w obrazach uzyskanych za pomocą aparatów zawierających SLO i tradycyjną fundus camerę, pierwsze z nich (SLO) nadają się do diagnostyki ukrytych błon neowaskularyzacyjnych w szp. Zastosowanie tej metody pozwoliło na ściśle określenie granic błony neowaskularyzacyjnej w 55,2% naszych przypadków, z czego w czworgu oczach (13,8%) skutecznie wykonano laseroterapię. Można więc wysnuć wniosek, że wprowadzenie ai podwaja nasze możliwości skutecznej laseroterapii błon neowaskularyzacyjnych w szp.

Piśmiennictwo

1. Flower R.W., Csaky K.G., Murphy R.P.: *Disparity between fundus camera and scanning laser ophthalmoscope indocyanine green imaging of retinal pigment epithelium detachments*. Retina, 1998, 18, 260-268.
2. Gelissen F., Inhoffen W., Schneider U., Stroman G.A., Kreissig I.: *Indocyanine green videoangiography of occult choroidal neovascularization. A comparison of scanning laser ophthalmoscope with high-resolution digital fundus camera*. Retina, 1998, 18, 37-43.
3. Guyer D.R., Yannuzzi L.A., Slakter J.S., Sorenson J.A., Hanutsaha P., Spaide R.F., Schwartz S.G., Hirschfeld J.M., Orlock D.A.: *Classification of choroidal neovascularization by digital indocyanine green videoangiography*. Ophthalmology, 1996, 103, 2054-2058.
4. Kaluźny J., Mierzejewski A., Milewski S.A., Kaluźny J.J.: *Badania angiograficzne dna oka*. Volumed, Wrocław, 1998, 207-234.
5. Lim J.I., Siemgen P., Capone A., Aaberg T.M., Gilman J.P.: *Selective use of indocyanine green angiography for occult choroidal neovascularization*. Am. J. Ophthalmol., 1995, 120, 75-82.
6. Regillo C.D., Benson W.E., Maguire J.I., Annesley, W.H.: *Indocyanine green angiography and occult choroidal neovascularization*. Ophthalmology, 1994, 101, 280-288.
7. Scheider A., Kaboth A., Nauhauser L.: *Detection of sub-retinal neovascular membranes with indocyanine green and infrared scanning laser ophthalmoscope*. Am. J. Ophthalmol., 1992, 113, 45-51.
8. Slakter J.S., Yannuzzi L.A., Sorenson J.A., Guyer D.R., Ho A.C., Orlock D.A.: *A pilot study of indocyanine green videoangiography-guided laser photocoagulation of occult choroidal neovascularization in age-related macular degeneration*. Arch. Ophthalmol., 1994, 112, 465-472.
9. Staurenghi 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.
10. Yannuzzi L.A., Flower R.W., Slakter J.S.: *Indocyanine green angiography*. Mosby-Year Book, Inc., St. Louis, 1997, 151-216.

Praca wpłynęła do Redakcji 18 marca 1999 r. (756)