

MANİSA CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

Göz Hastalıkları Anabilim Dalı

**İDİYOPATİK MAKÜLER TELENJİEKTAZİ
OLGULARINDA OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ
ANJİYOĞRAFİ VERİLERİNİN ARAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Gülbeste TEKİN

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Emin KURT

Manisa, 2024

ÖNSÖZ

Tez çalışmam süresince bilgi ve tecrübelerinden büyük fayda sağladığım, her zaman desteğini hissettiğim ve yol göstericiliğiyle bana ışık tutan değerli hocam ve tez danışmanım Prof. Dr. Emin Kurt'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık eğitimim ve tez çalışmam boyunca bana her daim rehberlik eden, bilgi ve tecrübelerini esirgmeden paylaşan saygıdeğer hocalarım Prof. Dr. Süleyman Sami İlker, Prof. Dr. Özcan Rasim Kayıkçıoğlu, Doç. Dr. Hüseyin Mayalı, Doç. Dr. Üyesi Muhammed Altınışik, Dr. Öğr. Üyesi Mustafa Erdoğan'a en içten şükranlarımı sunarım.

Uzmanlık eğitimi süresince tanıştığım ve birlikte çalıştığım tüm asistan, sağlık personeli, sekreter ve hemşire arkadaşlarıma en içten minnettarlığımı sunuyorum.

Hayatta her zaman desteğini ve sevgisini hissettiğim sevgili ailem, zorlu geçen uzmanlık sürecimde her zaman yanımda oldunuz, bana güç verdiniz ve her anımda desteğinizi hissettirdiniz. Sizlerin varlığı, bu süreçte karşılaştığım her zorluğu aşmamda en büyük motivasyonum oldu. Her birinize, gösterdiğiniz fedakârlıklar ve özveri için minnettarım.

Teşekkürlerimle...

KISALTMALAR DİZİNİ

Kısaltma/Simgesi	Açıklama
AI	Asirkülerite indeksi
ANOVA	Varyans analizi (analysis of variance)
CNTF	Silier nörotrofik faktör (ciliary Neurotrophic Factor)
DKP	Derin kapiller pleksus
DM	Diyabetes Mellitus
DMÖ	Diyabetik maküler ödem
ECT	Kapsüllenmiş hücre teknolojisi (encapsulated cell technology)
FA	Fundus otofloresans (fundus autofluorescence)
FAZ	Foveal avasküler zon
FD	Akım dansitesi (flow density)
FDT	Fotodinamik terapi
FFA	Fundus floresein anjiyografi
TKMH	Tam kat maküler hol
HIV	İnsan immün yetmezlik virüs (human immunodeficiency virus)
IMP	İndosiyanin yeşili aracılı tromboz (indocyanine green mediated photothrombosis)
ISYA	İndosiyanin yeşili anjiyografi
IVTA	İntravitreal triamsinolon
İJT	İdiyopatik jukstafoveal telenjiyektazi
İJTR	İdiyopatik jukstafoveal retinal telenjiyektazi
Mac Tel	Maküler telenjiyektazi

MP	Maküler pigment
OKT	Optik koherens tomografi
OKTA	Optik koherens tomografi anjiyografi
PE	Pigment epiteli
PED	Pigment epitel dekolmanı
RNA	Ribonükleik asit
RPE	Retina pigment epiteli
SD-OKT	Spektral domain-optik koherens tomografi
SPSS	Sosyal Bilimler İçin İstatistik Programı (statistical package for the social sciences)
SRNV	Subretinal neovaskülerizasyon
SW-FAF	Kısa dalga boylu-fundus otofloresans (short wave fundus autofluorescence)
TTT	Transpupiller termoterapi
VEGF	Vasküler endotelyal büyüme faktörü (vascular endothelial growth factor)
VLDLR	Çok düşük yoğunluklu lipoprotein reseptörü (very low density lipoprotein receptor)
VMT	Vitreomaküler traksiyon
YBMD	Yaşa bağlı maküla dejenerasyonu
YKP	Yüzeyel kapiller pleksus
mm	Milimetre
mm ²	Milimetrekare
µm	Mikrometre (mikron)

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Dıştan içe doğru retina katları ve hücrelerin dağılımı	4
Şekil 2. Retinal damar yapılarının şematik gösterimi	5
Şekil 3. Optik disk, Maküla ve Maküladaki yapılar	6
Şekil 4. Temporal retinada grimsi renk değişikliği	13
Şekil 5. Parafoveal alanda retinada grimsi renk değişikliği ve FFA'da sızıntı	13
Şekil 6. Pigment hiperplazisi ile birlikte genişlemiş venüller	14
Şekil 7. Kristalin birikintiler	15
Şekil 8. İleri evre Mac Tel hastasında gelişmiş SRNV	15
Şekil 9. Sağlıklı Bir Retinada Yüzeyel Kapiller Pleksusta OKTA'daki Zonlar	26
Şekil 10. Normal retinanın otomatize segmentasyonu. ILM, iç limitan membran; IPL, iç pleksiform tabaka; RPE, retina pigment epiteli.....	27
Şekil 11. OKTA'dan değerlendirilen kantitatif veriler	27
Şekil 12. Sağ gözde evre 1 Mac Tel - 2 hastasına ait fundus ve OKTA görüntüleri.....	29
Şekil 13. Sağ gözde evre 2 Mac Tel - 2 hastasına ait fundus ve OKTA görüntüleri.....	30
Şekil 14. Sol gözde evre 3 Mac Tel - 2 hastasına ait fundus ve OKTA görüntüleri.....	31
Şekil 15. Sol gözde evre 4 Mac Tel - 2 hastasına ait fundus ve OKTA görüntüleri.....	32
Şekil 16. Sol gözde evre 5 Mac Tel - 2 hastasına ait fundus ve OKTA görüntüleri.....	33

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1. Olgu ve Kontrol Gruplarının Demografik Özellikleri.....	35
Tablo 2. Olgu ve Kontrol Grupları Arasında Yüzeyel Kapiller Pleksusa Ait Vasküler Dansite Değerlerinin Karşılaştırılması	36
Tablo 3. Olgu ve Kontrol Grubu Arasında Derin Kapiller Pleksusa Ait Vasküler Dansite Değerlerinin Karşılaştırılması	37
Tablo 4. Mac Tel - 2 Olgularının Evrelere Göre Dağılımı	38
Tablo 5. Mac Tel – 2 Olgularında Evreler Arası Yaş Değerleri.....	38
Tablo 6. Mac Tel - 2 Olgularında Evreler Arası Foveal Avasküler Zon ve Akım Dansitelerinin Karşılaştırılması.....	39
Tablo 7. Mac Tel - 2 Olgularında, Evreler Arasında Yüzeyel Kapiller Pleksusa Ait Vasküler Dansite Değerlerinin Karşılaştırılması.....	39

İÇİNDEKİLER

KISALTMALAR DİZİNİ	II
ŞEKİLLER DİZİNİ	IV
TABLolar DİZİNİ	V
I. GİRİŞ VE AMAÇ	1
II. GENEL BİLGİLER	3
II.1. Retina Anatomi ve Histolojisi	3
II.1.1. Retina Kan Damarları	4
II.1.2. Retinanın Topografik Anatomisi	5
II.2. Maküler Telenjektazinin Tarihsel Gelişimi	7
II.3. Sınıflandırma	8
II.3.1. Gass Sınıflandırması	8
II.3.2. Yannuzzi Sınıflandırması	9
II.4. Maküler Telenjektazinin Klinik Özellikleri	10
II.4.1. Demografik Özellikler	10
II.4.2. Oftalmoskopik bulgular ve doğal seyir	11
II.4.3. Evreleme	12
II.5. Ayırıcı tanı	16
II.6. Patofizyoloji	17
II.7. Tedavi	20
II.8. Görüntüleme Yöntemleri	20
II.8.1. Fundus Floresein Anjiyografi (FFA)	20
II.8.2. Optik Kohorens Tomografi	21
II.8.3. Fundus Otofloresans	22
II.8.4. Optik Kohorens Tomografi Anjiyografi	23
III. GEREÇ VE YÖNTEM	25
III.1. Araştırma Grubu	25
III.2. Optik Koherens Tomografi Anjiyografi ve Kantitatif Veriler	26
III.3. Veri toplama	28
III.4. İstatistiksel Analiz	34
IV. BULGULAR	35

V. TARTIŞMA	41
VI. SONUÇLAR	46
VII. ÖZET	47
VIII. ABSTRACT	49
IX. KAYNAKÇA	51



I. GİRİŞ VE AMAÇ

İdiyopatik jukstafoveal telenjiektazi tip 2 (İJT tip 2) ya da diğer bir adıyla maküler telenjiektazi tip 2 (Mac Tel - 2) 1993'te Gass ve Blodi tarafından tanımlanmış ve 2006 yılında Yannuzzi tarafından tekrar sınıflandırılmıştır.^{1,2} Mac Tel - 2 genellikle yaşamın 5-7. dekatlarında görülen, görme alanında bozukluk ve santral görmede azalma ile seyreden bir hastalıktır. Her iki cinsiyette eşit olarak görülür. Klinik olarak erken dönemde retinal şeffaflıkta azalma, makülada otofloresans değişiklikler, maküler ödem, intraretinal kristalin depozitler, maküler pigment geçişinde bozulma ile karakterizedir.³

İleri evre hastalarda maküler delik, parafoveal alanda dilate ve tortiyöz damarlar, retinal damarlardan veya neovasküler dokudan sızıntı görülür. Hastalarda santral görmede bozukluk, parafoveal skotom ve metamorfopsi görülür.⁴ Mac Tel'in çok nadir bir hastalık olduğu varsayılırken bazı çalışmalarda az tanı aldığı için düşünülenenden daha fazla olabileceği savunulmuştur.⁵

Perifoveal telenjiektazinin nedeni tam olarak aydınlatılamamış olsa da, retinal müller hücre dejenerasyonunun günümüzde birincil patoloji olabileceği düşünülmektedir. Müller hücreleri retinanın glial hücre yapısını oluşturan en önemli hücreleri olup retinanın koruyucu ve besleyici hücreleridir.⁶

Mac Tel - 2 her iki gözde müller hücre disfonksiyonu, maküler kapiller ağda değişiklikler ve nöral atrofi ile karakterize bir hastalıktır.⁷ Bu hastalıkta retinal damar anomalileri görülmektedir. Bunlar dik açılı venler, subretinal ve dış retinal bölgede neovaskülarizasyon ve foveal avasküler zonda damar invazyonudur.⁸ Mac Tel - 2 olgularında subretinal neovaskülarizasyon (SRNV) gelişmedikçe genellikle lipid eksudasyonu ve kanama görülmez.⁷

Optik kohorens tomografi (OKT) retina ve koroidin görüntülenmesini sağlayan non-invaziv bir yöntemdir. Optik kohorens tomografi anjiyografi (OKTA), OKT temelli bir görüntüme aracıdır. Vasküler ağların üç boyutlu olarak görüntülenmesini sağlar. Gözdeki fonksiyonel kan damarlarının görüntülenmesine izin veren non-invaziv bir yöntemdir. Hareket halindeki kırmızı kan hücrelerinin neden olduğu OKT sinyallerindeki değişimler kullanılarak elde edilir. Bu sayede retinal damar tabakaları intravenöz kontrast madde enjeksiyonu gerekmeksizin görüntülenebilir.^{9,10}

Mac Tel - 2'nin uzun yıllar boyu altın standart tanı yöntemi FFA olmuştur. Klasik FFA bulgusu makuladaki kistik boşluklarla ilişkili olmayan, parafoveal bölgede telenjektazik damarlardan floresein sızıntısıdır.¹¹ Yüzeyel vasküler pleksus (YKP) dışındaki tabakaların sadece arka plan hiperfloresans olarak izlendiği FFA'nın tersine, OKTA yüzeyel ve derin vasküler tabakaları ve koroid damarlarını ayrı ayrı görüntüleyebilmektedir.¹²

OKTA, proliferatif fazda anti-VEGF yanıtının iyi olması nedeni ile koroid neovaskülarizasyonunun erken tespiti ve tedavinin planlanması açısından diğer görüntüleme yöntemlerinden daha avantajlıdır.⁷

Biz bu çalışmada kontrol grubu ve Mac Tel - 2 olgularındaki OKTA verilerini sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırmayı amaçladık.

II. GENEL BİLGİLER

II.1. Retina Anatomi ve Histolojisi

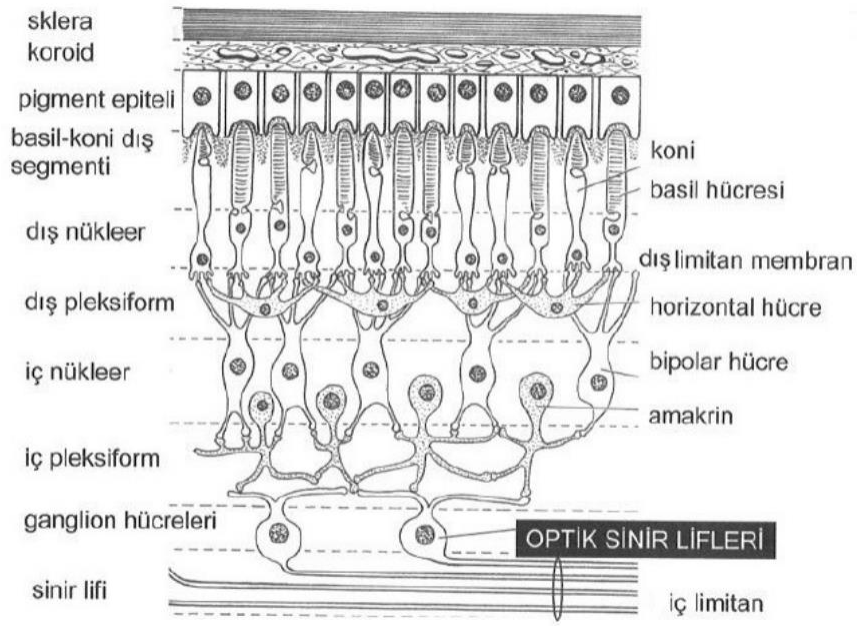
Retina, optik sinirden ora serrataya kadar uzanır ve birçok hücre tabakasından oluşur. Bu tabakalar arasında fotoreseptör hücreler (basil ve koniler), bipolar hücreler, ganglion hücreleri, horizontal ve amakrin hücreler yer alır (Şekil 1).¹³ Retina, görme sürecinde çok önemli bir rol oynar ve iki ana katmandan oluşur.

1. Duyusal Retina (Nöral Retina): İçteki bu katman, görme işlevinden sorumlu hücreleri içerir. Burada, ışığı algılayıp sinir sinyallerine dönüştüren fotoreseptör hücreleri bulunur.

2. Pigment Epiteli: Retina dış tarafında yer alan bu tek katmanlı hücre tabakası, fotoreseptör hücrelerin sağlıklı çalışması için kritik rol oynar. Pigment epiteli, fazla ışığı emer ve retina hücrelerini aşırı ışık hasarından korur. Ayrıca fotoreseptörlerin yenilenmesine yardımcı olur ve retina hücrelerinin beslenmesini sağlar.¹⁴

Fotoreseptör hücre tabakası:

- Bruch membranı
- Pigment epiteli
- Fotoreseptör hücreler (koni ve basil)
- Dış limitan tabaka
- Dış nükleer tabaka
- Dış pleksiform tabaka
- İç nükleer tabaka
- İç pleksiform tabakla
- Gangliyon hücre tabakası
- Sinir lifi tabakası
- İnternal limitan membran

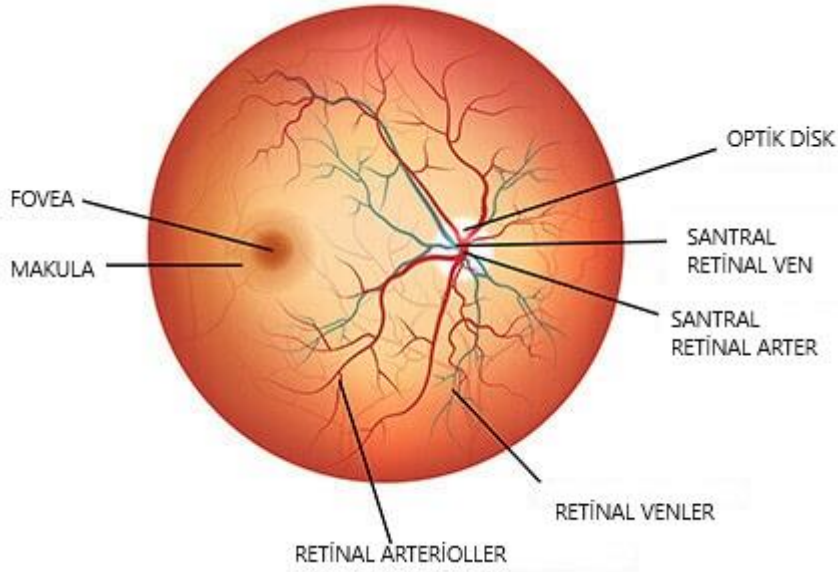


Şekil 1. Dıştan içe doğru retina katları ve hücrelerin dağılımı

II.1.1. Retina Kan Damarları

Santral retinal arter, gözün ana damarlarından biri olup görme fonksiyonları için hayati bir rol oynar. Bu arter nöral retinanın 2/3'lük iç kısmının kan dolaşımını sağlar. Retinanın 1/3'lük dış kısmı ise koryokapillaris adı verilen koroid damarlarından beslenir.

Retinada inter-arteriyel veya arteriyovenöz anastomozlar bulunmaz. Bu özellik retinal arteriyel sistemi bir son-arteriyel sistem (end-arterial system) yapar. Bu damar yapısının bir diğer önemli özelliği, santral retinal ven aracılığıyla tek bir toplayıcı damar olmasıdır. Santral retinal arterin getirdiği kan, retinayı besledikten sonra santral retinal ven yoluyla geri taşınır. Santral retinal arterin tıkanması durumunda retinanın iç tabakaları oksijen ve besin kaynağını tamamen kaybeder, bu da ani görme kaybına yol açmaktadır.¹⁵ Retinal damar yapıları Şekil 2'de gösterilmiştir.



Şekil 2. Retinal damar yapılarının şematik gösterimi

II.1.2. Retinanın Topografik Anatomisi

Retina, santral ve periferik olmak üzere iki ana bölüme ayrılır. Bu iki bölüm, farklı görsel mekanizmalara hizmet eder ve retinanın genel işleyişinde birbirini tamamlar.

- **Maküla:** Optik diskin temporalinde yer alan, yaklaşık 5,5-6 mm çapındaki, vasküler arkuatlar içindeki retinanın merkezi bölgesidir.

Maküla; fovea, parafovea ve perifoveadan oluşur.

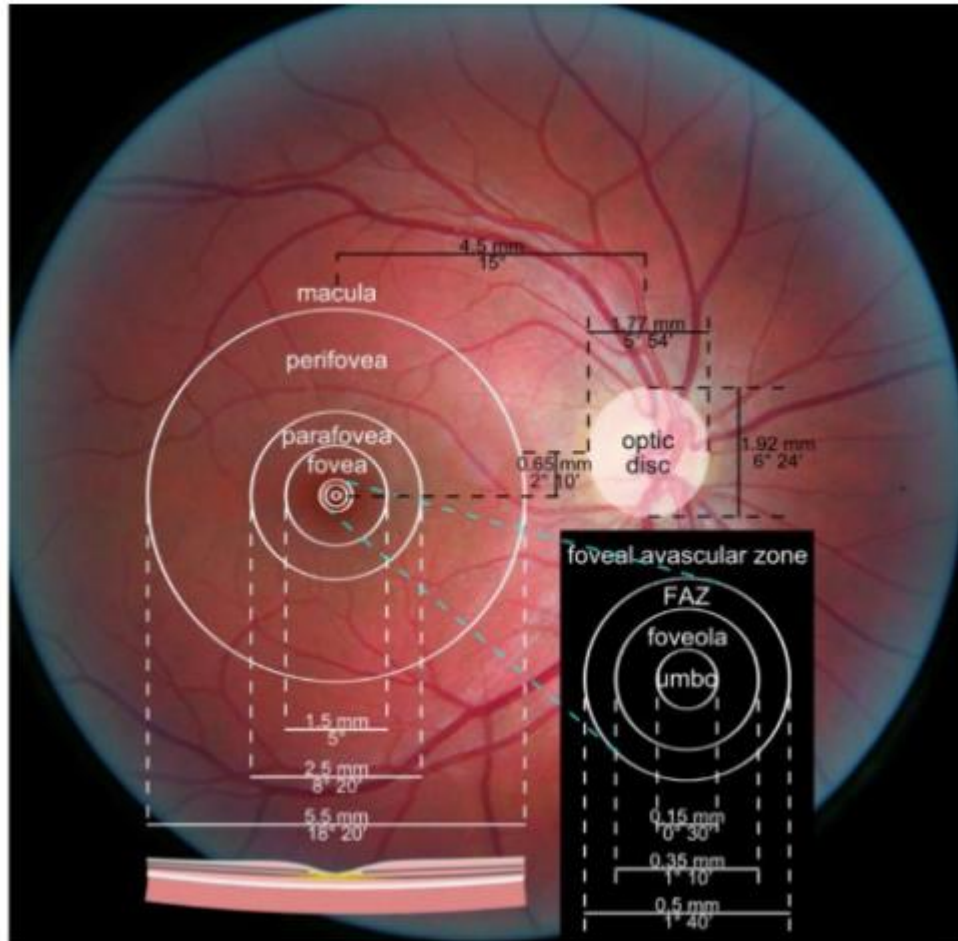
Fovea, gözün tam merkezinde yer alan ve en net, en keskin görüşü sağlayan bölgedir. Yaklaşık 1500 μm çapında ve 550 μm kalınlığındadır. Fovea'nın yapısı oldukça ilginçtir; merkezden dışa doğru 22 derecelik bir eğime sahip olması nedeniyle, kenarları daha kalın, tabanı ise daha ince bir yapıya sahiptir. Bu eğim, fovea içinde görüntülerin odaklanmasını en iyi şekilde sağlamaktadır.

Fovea'nın en iç kısmına foveola denir ve bu bölge yaklaşık 350 μm genişliğindedir. Foveolanın tamamı renkli görmeden sorumlu olan koni hücrelerinden oluşur. Bu hücreler sayesinde en ince detayları ve renkleri net bir şekilde algılayabiliriz. Foveola bölgesinde kan damarları bulunmaz ve bu bölge koryokapillaris'ten yani koroidden beslenir.^{14,16}

Parafovea yaklaşık 0,5 mm genişliğinde ve foveanın hemen çevresinde bulunmaktadır.^{13,16}

Perifovea yaklaşık 1,5 mm genişliğindedir.¹⁶

Retinanın topografik anatomisi Şekil 3'te verilmiştir.



Şekil 3. Optik disk, Maküla ve Maküladaki yapılar

- **Periferik Retina:**

Retinanın daha geniş, öne doğru uzanan kısmıdır. Retina merkezinin dışında kalan bölgedir ve burada çoğunlukla basil hücreleri bulunur. Bu hücreler, düşük ışıkta görme ve görme alanından sorumludur.

Ora serrata, retinanın en öndeki kısmı olup görme fonksiyonu olan retina ile görme fonksiyonu olmayan pars plana arasındaki geçiş bölgesidir. Bu bölge, limbustan yaklaşık 6-8 mm uzakta bulunur.¹³

II.2. Maküler Telenjektazinin Tarihsel Gelişimi

Telenjektazi kelimesi, Yunancadan türetilmiştir ve üç kelimenin birleşiminden oluşur: "telos" (son), "aggeion" (damar) ve "ektasis" (genişleme). Yaklaşık 200 yıl önce Leipzig'de yaşayan Carl Ferdinand Graefe, "Angiectasie ein Beitrag zur rationellen Cur und Erkenntnifs der Gefälsausdehnungen" adlı eserinde ilk kez "retinal telenjektazi" (retinadaki damarsal genişleme) terimine yer vermiştir.¹⁷

Yaklaşık yüzyıl önce Coats, retina damarlarında anomali ile birlikte, retina kanamaları, retina dekolmanı, katarakt ve glokom gibi patolojilere yol açabilen aşırı miktarda sıvı birikimiyle karakterize altı çocuk hastayı tanımlamıştır.¹⁸ Daha sonra Coats bazı hastaların von Hippel¹⁹ tarafından daha önceden tanımlanmış bir patolojiyle aynı olduğunu fark etmiştir.

Bir süre sonra ise Leber benzer bir retina damar rahatsızlığını bildirmiş, ancak bu duruma "multipl milier anevrizmalar" adını vermiş ve bunun Coats hastalığının erken evresi olabileceğini öne sürmüştür. İlerleyen yıllarda Reese, başlangıçta Leber multipl milier anevrizmaları olan ve daha sonra masif retinal sıvı birikimi gelişen bir hastayı tarif ederek Leber'in bu görüşlerini desteklemiştir.²⁰ Aslında, Leber multipl milier anevrizmaları ile Coats

hastalığının aynı hastalığın iki farklı formu olduğunu belirtmiş ve retinanın bir tür damarsal genişlemesi (telenjiyektazi) olduğunu vurgulamıştır.²¹

Gass ise bu damar anomalilerinin teşhisinde fundus flöresein anjiyografinin (FFA) çok değerli bir yöntem olduğunu ortaya koymuştur. ^{1,11,17}

II.3. Sınıflandırma

II.3.1. Gass Sınıflandırması

Retinal kapiller ektazi (kılcal damarlarda genişleme) perifoveal alanla sınırlı olduğunda ve belirgin bir spesifik neden bulunmadığında idiyopatik perifoveal veya jukstafoveolar retinal telenjiyektazi terimleri kullanılır. Gass ve Oyakawa²² 27 hastanın klinik ve floresein anjiyografik bulgularına dayanarak idiyopatik jukstafoveolar retinal telenjiyektazi (IJRT) dört gruba ayırmıştır.

Coats hastalığının daha az şiddetli bir formu olan ve çoğunlukla erkeklerde görülen, gelişimsel kökenli olduğu düşünülen grup 1, lipid ve seröz retinal eksüdasyonla ilişkili tek taraflı parafoveal retinal telenjiyektaziyle karakterizedir.

Grup 2, çoğunlukla erkek cinsiyette görülür. Bilateral ve simetrik seyreder. Parafoveal bölgenin temporalinde minimal intraretinal eksüdasyon ve jukstafoveolar telenjiyektazi görülür.

Grup 3, cinsiyet farkı izlenmemiştir. İntraretinal eksüdasyona eşlik eden bilateral parafoveolar telenjiyektazi görülür.

Grup 4 ise ailesel optik disk solukluğu ve perifoveolar retinal kapiller tıkanıklığı olan olgulardan oluşmaktadır.

1993 yılında Gass ve Blodi 28 yıl boyunca 140 hastayı inceledikten sonra bu sınıflandırmayı değiştirmiştir. IJRT üç gruba ayrılmış ve her grup da kendi içinde iki alt gruba ayrılmıştır.

Grup 1a belirgin ve eksüdatif IJRT olarak tanımlanmıştır. Bu gözler çoğunlukla erkekleri etkileyen konjenital tek taraflı telenjiyektaziyi temsil

etmektedir. Klinik olarak, maküлада seröz eksüdasyon ve ödem sıklıkla görme azlığına sebep olur.

Grup 1b belirgin, eksüdatif ve fokal İJRT olarak tanımlanmıştır. Bu hastalar Grup 1a ile benzer özellikler taşır ve nispeten iyi bir görsel prognoza sahiptir.

Grup 2a gizli ve eksudatif olmayan İJRT olarak adlandırılmıştır. Bu, İJRT'nin en yaygın formudur. Önceki sınıflandırmanın 2. ve 3. gruplarının birleşiminin bir sonucudur.

Grup 2b juvenil gizli ailesel İJRT olarak tanımlanmıştır. Bu alt grup, bilateral SRNV ve hafif retinal jukstafoveolar telenjiektazisi olan iki kardeşten oluşuyordu. Klinik muayenede dik açılı venüller veya yüzeysel retinal refraktif depozitler görülmemiştir.

Grup 3a tıkalıcı İJRT'yi ifade etmektedir. Bu alt grup, her iki gözde telenjiektazi, minimal eksüdasyon ve jukstafoveolar kapiller ağda yaygın tıkanıklık olan üç kadından oluşuyordu.

Grup 3b merkezi sinir sistemi vaskülopatisi ile ilişkili tıkalıcı İJRT'yi içeriyordu. Jukstafoveolar telenjiektazi, kapiller oklüzyon ve minimal eksüdasyonu olan ve aynı zamanda merkezi sinir sistemi vaskülopatisinden muzdarip olan dört erkek bu son alt grubu oluşturmaktadır.^{11,23-27}

II.3.2. Yannuzzi Sınıflandırması

Gass sınıflandırmasını basitleştirmek, OKT ile ISYA ve FFA bulgularını bağdaştırmak amacıyla Yannuzzi ve ark. İJRT'yi idiyopatik maküler telenjiektazi tip 1 (Mac Tel - 1) ve idiyopatik maküler telenjiektazi tip 2 (Mac Tel - 2) olarak da bilinen iki gruba ayırmıştır.

Bu sınıflandırmada, Gass'ın tanımladığı Grup 1a ve 1b'yi Mac Tel – 1 olarak , Grup 2a'yı da Mac Tel - 2 olarak yeniden adlandırdı. Grup 2b ve 3 ise nadir görülmeleri nedeniyle sınıflandırmaya alınmadı.^{11,23,24}

II.4. Maküler Telenjektazinin Klinik Özellikleri

II.4.1. Demografik Özellikler

Mac Tel - 2, genellikle 50-60 yaşları arasında ortaya çıkan, her iki gözü etkileyen bir göz hastalığıdır.²⁸ Hastalığın genetik bir yönü olabileceğine dair bazı ipuçları mevcut, ancak net bir kalıtsal geçiş belirlenmemiştir. Aile geçmişi ve tek yumurta ikizlerinde görülen vakalar, genetik bir bileşenin varlığına işaret etmektedir.^{1,29-35}

Bu hastalığın yaygınlığı üzerine yapılan çalışmalar, fundus fotoğraflarına dayandığı için gerçekte olduğundan daha az vaka tespit edilmiş olabilir. Daha hassas görüntüleme teknikleri (OKT veya kısa dalga otofloresans gibi) kullanılmadığı için, erken dönem vakalar gözden kaçmış olabilir.²⁸

Mac Tel - 2'nin önemli bir yanı da, hastaların neredeyse yarısında başka bir sağlık sorunuyla birlikte görülmesidir.³⁶ En sık eşlik eden hastalık, diabetes mellitus (DM) olup, yapılan bazı çalışmalarda Mac Tel - 2 ile diyabet arasında bir ilişki olduğu öne sürülmüştür. Ancak bu ilişki her çalışmada aynı şekilde bulunmamıştır. Örneğin, bazı araştırmalar hastaların önemli bir bölümünde diyabet tespit ederken, diğer çalışmalar bu bağlantıyı doğrulayamamıştır. Diyabetle ilişkili olmayan ancak diyabetik retinopatide görülen bazı benzer göz bulguları, hastalığın teşhisini zorlaştırabilir.^{1,2}

Mac Tel - 2 ayrıca pupilla kenarının mikrohemanjiyomları, epiretinal membranlar ve yumuşak konfluent drusen gibi diğer oküler durumlarla da ilişkilendirilmiştir. Bu durumun altında yatan neden tam olarak anlaşılamamış olsa da, retinal perisitlerde veya glial hücrelerde genel bir fonksiyon bozukluğu veya venöz tıkanıklığa ikincil bir duruma bağlı olabileceği düşünülmüştür.²²

Sonuç olarak, Mac Tel - 2 genetik, sistemik ve çevresel faktörlerin bir araya geldiği karmaşık bir göz hastalığıdır. Diyabet, hipertansiyon, çölyak hastalığı ve koroner arter hastalığı gibi pek çok başka hastalıkla ilişkilendirilebilir, ancak bu bağlantıların daha iyi anlaşılması için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.²²

II.4.2. Oftalmoskopik bulgular ve doğal seyir

Mac Tel - 2 hastalarının klinik bulguları genellikle perifoveal bölge ile sınırlıdır. Bu hastalık çoğunlukla iki taraflı ve simetrik, ancak bazı durumlarda tek taraflı, asimetrik veya belirtileri olmayan vakalar da görülmüştür.² Hastalar genellikle merkezi görme bozukluğu, parafoveal kör noktalar ve düz çizgilerin eğri görünmesi (metamorfopsi) gibi semptomlar tarif ederler.⁴ Başlangıçta hastaların görme keskinliği genellikle 20/30 ya da daha iyidir. Ancak, bu iyi görme keskinliğine rağmen, hastaların görme fonksiyonunu değerlendiren anketlerde aldıkları puanlar beklenenden daha düşük çıkmaktadır. Bu görme fonksiyonundaki bozulmanın merkezi görme keskinliği ile orantılı olmayacağını düşündürmektedir.³⁷

Mac Tel - 2 hastalarına, görmeye spesifik yaşam kalitesi ölçütlerini değerlendiren bir çalışma yapılmıştır. Bu hastalarda iki yıllık takip süresince puanlarda bir değişiklik olmadığı tespit edilmiştir.^{38,39} Schmitz ve ark.'ın⁴⁰ yaptığı bir çalışmada, Mac Tel - 2 hastalarının 1 yıllık takibinde görme keskinliği değişmemiştir, bu da hastalığın yavaş ilerlediğini göstermektedir. Ancak, uzun dönem takiplerde bazı hastalarda SRNV veya merkezi retinal atrofi gelişmesi durumunda görme keskinliğinde yavaş bir düşüş gözlemlendiği ifade edilmektedir.⁴¹

Mac Tel - 2 hastalarının çoğunda, neovaskülarizasyon olmadan metamorfopsi şikayetleri görülebilir. Bu hastalarda skotomların tespiti için Amsler grid testi güvenilir bir yöntem değildir. Bunun yerine, mikroperimetri kullanılabilir. Mikroperimetri ile anjiyografi, OKT ve oftalmoskopik değişikliklerle topografik korelasyon gösteren skotomlar tespit edilmektedir.⁴²

Hastalığın erken evrelerinde gözle görülmesi zor olan retinal saydamlık kaybı ve hafif gri renk değişiklikleri sıkça karşılaşılan belirtiler arasındadır.¹ Hastalık ilerledikçe bu şeffaflık kaybı perifoveal bölgede oval bir şekil alır.² Sürekli ışığa maruz kalma durumunda bu değişiklikler daha zor fark edilir hale gelebilir, ancak karanlık adaptasyon sonrasında tekrar görülebilir.

Fovea bölgesinde zamanla fokal atrofi gelişebilir ve bu durum, lameller ya da tam kat maküler deliğe yol açabilir. Bu atrofi alanları, maküler retinanın incilmesiyle ortaya çıkan belirgin dairesel kenarlara sahiptir ve kapiller bölgenin sınırlarını aşmazlar. Bu hastalarda tam kat maküler delik oluştuğunda, cerrahi tedavi hala tartışmalıdır. Ancak, OKT bulguları bu süreçte tedavinin sonucunu tahmin etmekte yardımcı olabilir. Eğer OKT'de deliğin kenarları düzensizse ve vitreomaküler traksiyon (VMT) yoksa, cerrahi müdahalenin sonuçları genellikle iyi olmaz.⁴³ Fakat, OKT'de deliğin kenarları yuvarlak ve ödemli görünüyorsa, cerrahi tedavi daha olumlu sonuç verebilir.⁴⁴

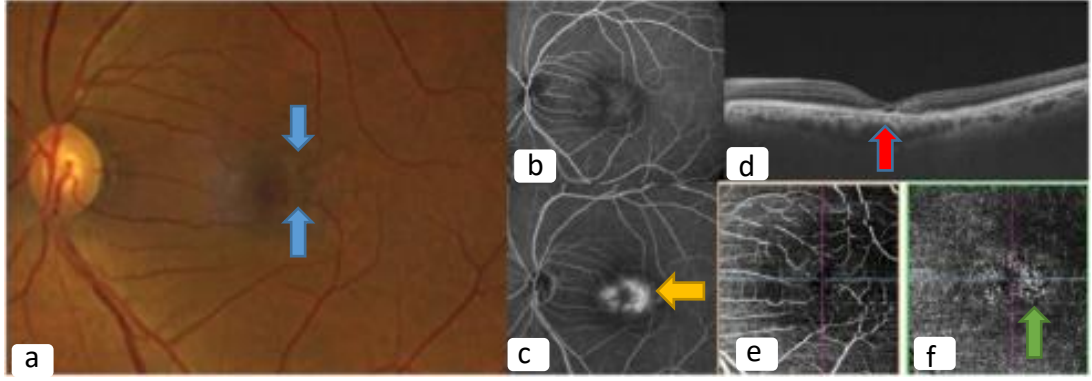
İlerlemiş durumlarda, retinadaki bazı damarların etrafında retina pigment hücrelerinden oluşan yıldız şeklinde koyu renkli plaklar gelişebilir. Bu plakların etrafında SRNV de görülebilir. SRNV geliştiğinde, hızlı bir görme kaybı, retina ve koroid arasında bağlantılar, kistoid makula ödemi, subretinal kanamalar, lipid birikimleri ve skar dokusu oluşabilir. Mac Tel - 2'de görülen SRNV, yaşa bağlı makula dejenerasyonu (YBMD) ile karıştırılabilir. Ancak Mac Tel - 2'deki SRNV, genellikle pigment epitel dekolmanı (PED) birlikte görülmez ve boyutu, YBMD'deki SRNV'ye kıyasla daha küçüktür.²

II.4.3. Evreleme

Hastalığın evrelendirilmesinde Gass ve Blodi¹ ve Chen ve ark.'nın⁴⁵ tanımladığı sistemler kullanılmaktadır. Chen ve ark.'nın evreleme sistemi ileride anlatılacaktır.

Gass ve Blodi hastalığın seyrini beş evreye ayırmıştır.

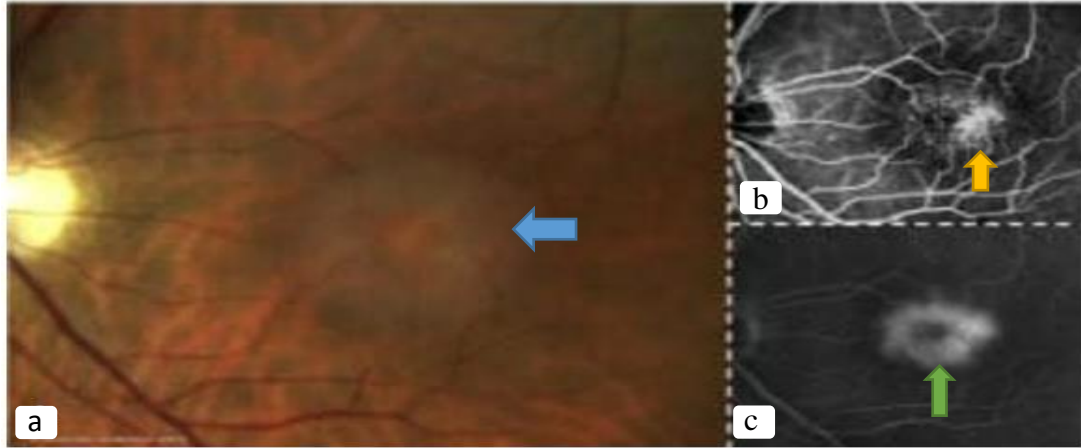
Evre 1 hastalar asemptomatiktir ve hafif fundus ve anjiyografi bulguları vardır. Retinada hafif grimsi bir renk değişikliği görülür ve belirgin genişlemiş damarlar yoktur ve anjiyografide foveolanın korunduğu geç retinal boyanma alanları görülür. Şekil 4'te Evre 1 hastanın fundus fotoğrafı, FFA ve OKTA görüntüleri izlenmektedir.



Şekil 4. Temporal retinada grimsi renk değişikliği

a) Fundus fotoğrafında grimsi renk değişikliği (mavi ok), b) Erken dönem FFA, c) Geç dönem FFA'da artan sızıntı (sarı ok), d) OKT'de doku kaybı ve elipsoid zon kaybı (kırmızı ok), e-f) OKTA'da telenjektazik değişiklikler (yeşil ok)

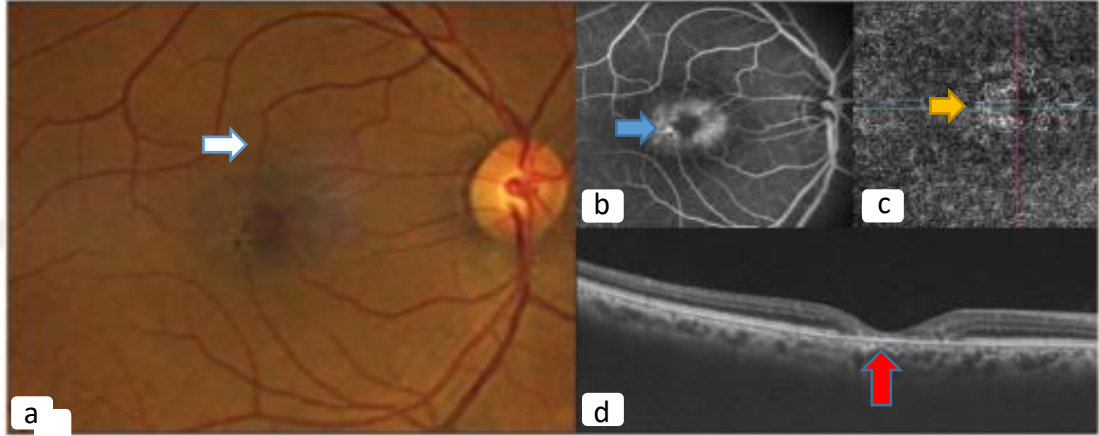
Evre 2 hastalarda metamorfopsi ve/veya parasantral skotom ile birlikte özellikle merkezi görmede hafif görme bozukluğu vardır. Parafoveal retinada yaklaşık 1500 mikron büyüklüğünde grileşme mevcuttur.⁴⁶ Damarlar çok belirgin olmadığından ve anjiyografik bulgular parafoveal bölgede duvarların boyanması ile damar kalınlaşmasını içerdiğinden sıklıkla gizli maküler telenjektazi olarak adlandırılır. Bu evrenin bulguları Şekil 5'te gösterilmektedir.



Şekil 5. Parafoveal alanda retinada grimsi renk değişikliği ve FFA'da sızıntı

a) Fundus fotoğrafında parafoveal bölgede grileşme (mavi ok), b) OKTA'da telenjektazik değişiklikler (sarı ok), c) FFA'da geç dönemde sızıntı (yeşil ok)

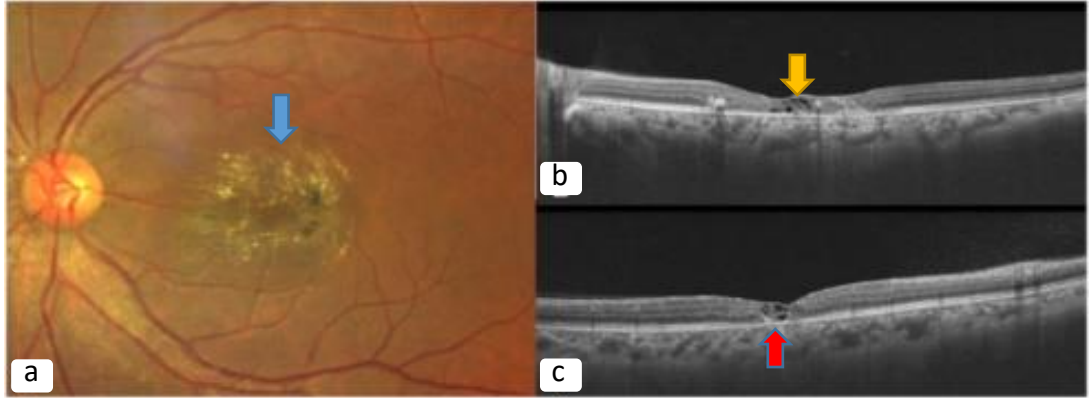
Evre 3 hastaların çoğunda şikayetler hafif olmakla birlikte ilerleyici görme kaybı ile karakterizedir. Telenjiektazik damarlara drene olan parasantral yerleşimli dilate venüller görülebilir. Dış retinada değişen miktarlarda sızıntı ve boyanma ile çoğalan bir damar ağı görülebilir. Maküler bölgede ödem ve eksüdasyon bu aşamada belirgin değildir. Evre 3 bulguları Şekil 6'da görülmektedir.



Şekil 6. Pigment hiperplazisi ile birlikte genişlemiş venüller

a) Fundus fotoğrafı, retinal venülün küntleşmesi (beyaz ok), b) FFA'da geç fazda pigmentasyon alanında sızıntı (mavi ok), c) OKTA'da temporal parafovea bölgesinde görülen telenjiektazi (sarı ok), d) OKT'de foveal incelmeye ve elipsoid zon kaybı (kırmızı ok)

Evre 4, hastaların görmesi bozulur ve tipik özellikler retina pigment epitelinin (RPE) retinanın içine migrasyonu nedeniyle pigment kümeleri görülür ve psödotelliform lezyonlara benzer bir yıldız plağı oluşturabilir (Şekil 7).⁴⁷

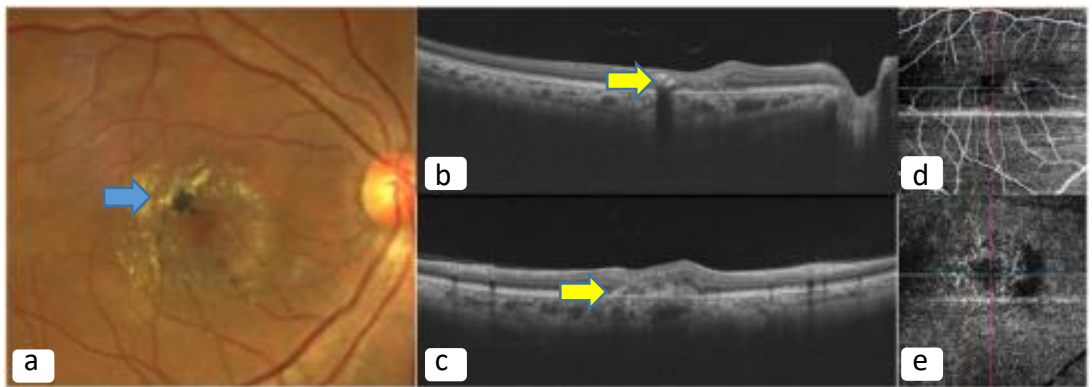


Şekil 7. Kristalin birikintiler

a) Fundus fotoğrafında kristalin birikintiler (mavi ok) b-c) OKT'de dış retina katlarının kaybı (kırmızı ok), iç ve dış retinal hiporeflektif kaviteler (sarı ok)

Evre 5 hastalarda SRNV varlığı nedeniyle eksüdasyon, hemoraji ve nörosensöriyel retina dekolmanı ile sonuçlanan belirgin ve hızlı görme kaybı mevcuttur. Dış retinada atrofi olur ve neovaskülarizasyon retinaya kadar ulaşabilir (Şekil 8).

Sıklıkla komşu PE anormalliği ile ilişkilidir. Anjiyografik özellikler arasında klasik erken hiperfloresans ve geç evrelerde sızıntı artışı olur. Mac Tel - 2'ye sekonder görülen SRNV boyut olarak, YBMD'deki koroidal neovasküler membrandan çok daha küçüktür.



Şekil 8. İleri evre Mac Tel hastasında gelişmiş SRNV

a) Fundus fotoğrafı, kristalin birikintiler, temporal parafoveada pigment hiperplazisi (mavi ok), b-c) OKT'de subretinal hiperreflektif materyal (sarı ok), d-e) OKTA'da derin kapiller pleksusta hiporeflektif akış boşluğu olan bir damar ağı

Evre 1-4 nonproliferatif evreler olarak tanımlanırken, evre 5 SRNV geliştiği için proliferatiftir. Fovea temporal tarafında sarı-altın renkli kristal birikimi, tüm evrelerde görülebilir.⁴⁸

II.5. Ayırıcı tanı

Birçok oküler ve sistemik durum maküler kapiller ağda anormal genişleme gösterebilir. Bu durumlar arasında retina ven oklüzyonu,^{36,49} diyabetik retinopati,^{36,49} sistemik arteriyel hipertansiyon,³³ aynı taraf karotid arter oklüzyonu,^{49,50} radyasyon retinopatisi,^{36,49} ailesel eksudatif vitreoretinopati,^{51,52} orak hücreli makülopati,³⁶ Eales hastalığı,^{36,53} fascioscapulohumeral musküler distrofi,^{54,55} ve inkontinentia pigmentii yer almaktadır.⁵⁶

Hiperplastik RPE'yi temsil eden yıldızlı intraretinal pigment plak odakları, YBMD veya fokal koroidite ikincil koryoretinal skarlar olarak yanlış teşhise yol açabilir. Gass³⁶ bu pigmentli siyah lezyonların varlığında Mac Tel - 2 teşhisinde zorluk yaşanmayacak kadar karakteristik olduğunu belirtmektedir.

Retina iç kısmında yüzeye yakın kristal birikintileri başka patolojilerle karıştırılabilir.⁵⁷ İmmün yetmezlik nedeniyle (HIV +) uzun süre Ritonavir alan üç hastada RPE, maküler telenjiyektazi ve intraretinal kristal birikimi görülmüştür.⁵⁸ Sjogren-Larsson sendromunda da Mac Tel - 2'de görülen yüzeyel kristaller, OKT'de görülen intraretinal hiporeflektif alanlar ve maküler pigment kaybı görülebilir.^{26,59}

Tam kat maküler hol (TKMH) ve atipik özellikleri olan hastalarda, Mac Tel - 2'yi dışlamak için FFA veya konfokal mavi yansıtma önerilmektedir.³ Pigmente epimaküler membranlar Mac Tel - 2'ye sekonder olabilir ve cerrahi sırasında komplikasyonları önlemek için ayırt edilmelidir. Mac Tel – 2 cerrahi sonrası görme prognozunu etkileyebilir.⁶⁰

II.6. Patofizyoloji

Mac Tel - 2'nin nasıl ortaya çıktığı henüz tam olarak bilinmemektedir. Ancak aile bireylerinde ve monozigotik ikizlerde görülen vakalar, genetik bir yatkınlık olduğunu gösterebilir, ancak bir kalıtsal geçiş tespit edilememiştir. Yapılan klinik ve patolojik çalışmalar ile hayvan modelleri sayesinde, bu hastalıkta Müller hücrelerinin önemli bir rol oynadığını ortaya konmuştur.^{61,62} Müller hücreleri retinanın tüm katmanlarında bulunur ve ışığı minimum düzeyde yansıtarak retinanın net bir şekilde görmesine yardımcı olur. Bu hücrelerde bir sorun oluştuğunda, ışık iletiminde bozulma meydana gelir ve bu da retinada artan yansımalarla sonuçlanır.⁶³ Mac Tel - 2 hastalarında görülen retina saydamlığının kaybı ve grimsi renk değişiklikleri, Müller hücrelerindeki bu bozulmalarla açıklanabilir.¹¹

Jindal ve ark.⁶⁴ ışığa maruz kalma ve karanlık adaptasyonu sırasında ortaya çıkan retina bölgesindeki gri renk değişikliklerinin, Müller hücrelerinin zarar görmesi sonucu açığa çıkan bazı maddelerle oluşan bir fotokimyasal reaksiyonla bağlantılı olabileceğini öne sürmüşlerdir. Yüzeydeki retinal kristal birikimlerinin, bozulmuş Müller hücrelerinden kaynaklandığı ve Rosenthal liflerine benzediği düşünülmektedir. Rosenthal lifleri, merkezi sinir sistemindeki astrosit hücrelerinde, özellikle kronik stres altında, oluşan kristal yapılar olarak bilinir.^{5,65}

Mac Tel - 2'de FFA bulguları, diğer bazı retinanın vasküler hastalıklarına, özellikle diyabetik makula ödeme (DMÖ) benzerlik gösterse de, Gass bu hastalığın kendine has bazı farklarının olduğunu belirtmiştir. Mac Tel - 2'de, retina damarlarının genişlemesinden önce, retina hücreleri boyanma gösterir. Gass, bu boyanmanın retina damar geçirgenliğindeki artıştan değil, hasarlı retina hücrelerine boya sızmasından kaynaklandığını ve Mac Tel - 2'deki ana problemin, retinadaki derin kapillerlerden çok parafoveal sinir hücrelerinde ya da Müller hücrelerinden başladığını ileri sürmektedir. Yani, retina damarlarındaki bozukluklar aslında birincil problem değil, bu durum müller hücrelerindeki bozulma sonucu ortaya çıktığı iddia edilmektedir.⁶⁶ Yeni

görüntüleme teknikleri de, nöral bozulmanın retina damarlarındaki değişikliklerden önce başladığını açıkça göstererek Gass'ın bu hipotezini destekler mahiyettedir.⁶⁷

Spaide ve ark.^{68,69} müller hücrelerinin anti-anjiyogenik özelliklerini vurgulamış ve derin vasküler ağdaki bozukluğun neden olduğu hipoksi ve müller hücre dejenerasyonunun, anti-anjiyogenik faktörlerin baskılanmasına yol açarak intraretinal yeni damar oluşumuna neden olabileceğini belirtmişlerdir. Günümüzde Mac Tel - 2 patogenezinde müller hücre kaybının rol oynadığı bilinmektedir. Daha önce yapılan çalışmalarda Mac Tel - 2'de görülen neovaskülarizasyonun, koroidal vasküler patolojilerden ziyade retinal vasküler yapılardan kaynaklandığını göstermektedir.⁷⁰

OKT, Mac Tel - 2'yi diğer retinovasküler hastalıklardan ayırt etmede oldukça faydalı bir yöntemdir. OKT, retinada artan kalınlık veya sıvı sızıntısıyla bağlantılı olmayan, hiporeflektif alanları gösterir. Bu hiporeflektif alanlar, genellikle sıvı dolu boşluklar gibi görünmez, aksine, retinadaki hücre kaybına işaret eder. Özellikle, bu alanlar, retinal damar tıkanıklıkları veya diyabetik makula ödemeine bağlı sıvı birikimlerinden farklıdır. Hiporeflektif alanların yoğunluğu ölçülebilir ve retina ile gözün içindeki sıvının ışık yansıtma profilleri karşılaştırılabilir. Nörodejeneratif hastalıklar (kon distrofisi) olan gözlerde, eksüdatif hastalıkları olan gözlere kıyasla daha az ışık yansır.⁷¹ Bu da Müller hücrelerinin, fovea bölgesinin yapısal bütünlüğünü korumada önemli bir rol oynadığını göstermektedir.⁷²

Normal bir makula görüntülendiğinde, SW-FAF (kısa dalga boylu otofloresans) görüntüleme, merkezi bir karanlık alanla karakterize edilir. Bunun nedeni, mavi ışığın maküler pigmentler ve RPE melanini tarafından emilmesidir.⁷³ Mac Tel - 2'de, foveal bölgede SW-FAF parlaklığındaki artış, klinik belirtiler ve floresein anjiyografi bulguları ortaya çıkmadan önce görülebilir.⁷⁴ Histopatolojik incelemeler, Mac Tel - 2'de RPE'nin sağlıklı olduğunu göstermiştir. Bu nedenle, SW-FAF'daki artmış floresans muhtemelen RPE'deki lipofuskin birikiminden değil, foveadaki maküler pigmentin azalmasından kaynaklanmaktadır.^{73,75}

Parafoveal bölgede maküler pigmentin azalması da SW-FAF artışını açıklayabilir. Maküler pigment, mavi ışığı (460 nm dalga boyu) absorbe eder. Maküler pigmentin azalması, mavi ışığın daha fazla yansımaya veya daha az emilmesine neden olabilir.^{76,77} Heterokromatik flicker reflektometri ve otofloresans görüntüleme yöntemleriyle bu gözlerde maküler pigment yoğunluğunun azaldığı doğrulanmıştır. Geç evre floresein anjiyografi ile hastalığın ciddiyeti belgelendiğinde, maküler pigment optik yoğunluğu dağılımındaki değişiklikler de gözlemlenir.⁷⁸

İnsan vücudu maküler pigment üretemediği için bu pigment diyetle alınmalıdır. Vücut luteini zeaksantine dönüştürebilir, ancak zeaksantini luteine dönüştüremez.⁷⁹ Besinlerden alınan lutein ve zeaksantin, kan dolaşımına yüksek yoğunluklu lipoproteinler tarafından taşınır.⁸⁰ Ancak, makula pigmentinin seçici olarak nasıl alındığı, konsantre edildiği ve stabilize edildiğine dair moleküler mekanizmalar henüz tam olarak anlaşılamamıştır. Bilinen tek şey, maküler pigmenti bağlayan proteinlerin, gözdeki koni ve basil hücrelerinde bulunduğu.⁸¹⁻⁸³

Mac Tel - 2 hastalarında yapılan araştırmalar, zeaksantin seviyelerinde luteine kıyasla daha büyük bir azalma olduğunu göstermiştir. Ancak, asıl problemin retinanın luteini zeaksantine dönüştürme yeteneğinin bozulması ya da zeaksantin yetersizliği olup olmadığı henüz belli değildir. Bu durum, maküler pigmentin taşınması veya depolanmasındaki bir problem veya pigment birikimini etkileyen yapılardaki ilerleyici bir hasarla ilişkili olabilir.^{78,84,85}

Yapılan bir çalışmada, hastalara 9 ay boyunca günde 12 mg lutein ve 0,6 mg zeaksantin takviyesi verilmiştir. Bu durum, maküler pigmentin mevcut olduğu bölgelerde pigment seviyesini artırmış, ancak pigmentin bulunmadığı bölgelerde herhangi bir iyileşme sağlayamamıştır.⁸⁴ Mac Tel - 2 hastalarında klinikopatolojik incelemeler, maküler pigment eksikliğini doğrulamaktadır. Ayrıca, bu hastalarda perifoveal Müller hücrelerinin kaybı gözlenmiştir. İlginç bir şekilde, pigmentin eksik olduğu bölgeler ile Müller hücrelerinin kaybolduğu bölgeler arasında bir bağlantı tespit edilmiştir.⁶¹ Bu bulgu, Müller hücrelerinin maküler pigmentin bir tür "deposu" gibi işlev görebileceğini düşündürmektedir.

Ancak, bu hücrelerin maküler pigmentin taşınması ve depolanması üzerindeki etkisi henüz anlaşılamamıştır.⁷²

Müller hücreleri, sadece maküler pigmentin taşınmasında değil, aynı zamanda retina hücrelerini beslemede ve kan-retina bariyerinin korunmasında da önemli bir rol oynar. Derin katmanlardaki retinal damarlarla yakından ilişkilidirler. Yüzeyel pleksustaki retina damarları ise daha çok astrositlerle ilişkilidir.^{61,86,87}

II.7. Tedavi

VEGF, makula ödemi ve SRNV gibi birçok hastalıkta önemli bir rol oynamaktadır.⁸⁸ SRNV, anti-VEGF tedavisine oldukça iyi cevap verir. Ancak, bu tedavi genellikle geçici bir çözüm sunmaktadır, zira damarlar olgunlaştıkça anti-VEGF ilaçlara karşı direnç kazanır ve daha fazla enjeksiyon yapılması gerekebilir.⁸⁸ Bu durumu aşmak ve enjeksiyon sıklığını azaltmak için kombinasyon tedavisi önerilmektedir. Örneğin, SRNV tedavi etmek için intravitreal bevacizumab, verteporfin fotodinamik tedavi ve intravitreal triamsinolon kombinasyonu kullanılmıştır. Bu yaklaşımların, tedaviye olan direncin üstesinden gelmeye yardımcı olabileceği iddia edilmektedir.^{89,90}

II.8. Görüntüleme Yöntemleri

II.8.1. Fundus Floresein Anjiyografi (FFA)

FFA, 1960'larda tanı aracı olarak kullanılmaya başlanmasından bu yana, göz hastalıklarının incelenmesi ve tedavisinde çok değerli ve giderek daha sofistike bir yöntem haline gelmiş olup vasküler akışın non-invaziv olarak doğrudan izlenebilmesini sağlar.⁹¹ FA sırasında, intravenöz yolla uygulanan flöresein boyası ile koroidal ve retinal kan akışını görüntülemek ve belgelemek için bir dizi fotoğraf çekilir. Bu işlem sadece kan akışını göstermekle kalmaz,

aynı zamanda retina ile kan arasındaki bariyerin durumu, RPE ve olası sistemik hastalıklar hakkında da önemli bilgiler verir.⁹¹

Mac Tel - 2 gibi hastalıkların erken evrelerinde klinik değişiklikler genellikle çok belirsizdir. Bu yüzden, 1968 yılında Gass⁹², biyomikroskopi ile zor fark edilen ince kapiller yatak değişikliklerini gösterebilmek için flöresein anjiyografiyi önermiştir.⁹³ Mac Tel - 2'de tipik flöresein anjiyografi bulguları, parafoveal temporal alandaki genişlemiş ve boya sızdıran kapiller damarlardır. Ancak hastalığın erken evrelerinde bu genişleme genellikle çok az görülür veya hiç fark edilmez. Hastalığın ilerlemesiyle birlikte, retina dışındaki bu kapiller genişlemeler ve geçirgenlik değişiklikleri parafoveal alanın dışına yayılmaya başlar ve geç evrede oval şekilli parafoveal hiperfloresans ortaya çıkar.¹

Flöresein sızıntısı, kistik boşluklarla ilişkilendirilmez. Genişlemiş dik açılı damarlar hem arteriyoller hem de venüller olabilir. Bazı vakalarda bu damarlar intraretinal veya subretinal anastomozlar oluşturur.²³ Mansour ve Schachat'ın⁴⁶ yaptığı çalışmada, maküler telenjiyektazili gözlerde foveal avasküler bölge sağlıklı gözlere göre küçülmüştür.

RPE hiperplazisi, flöresein anjiyografi sırasında boyanın geçişini engeller.^{1,94} SRNV, pigment epitelinin yakınında gelişir ve hem erken hem de geç evrelerde flöresein sızıntısı ile karakterizedir.² Flöresein hiperfloresansı, genellikle görme keskinliğinin azalması ile ters orantılıdır; yani hiperfloresans arttıkça görme keskinliği azalır.²⁸

II.8.2. Optik Kohorens Tomografi

OKT, bu hastalıkta meydana gelen yapısal değişiklikleri belgeleyerek Mac Tel - 2 hakkındaki anlayışımızı derinleştirmiştir. Diyabetik maküler ödem ve retinal ven dal tıkanıklığı gibi diğer retinal vasküler bozuklukların aksine, OKT Mac Tel - 2'de anjiyografik sızıntı alanlarının kistoid maküler ödem veya retinal

kalınlaşma varlığı ile korelasyon göstermediğini ortaya koymuştur.⁹⁵⁻⁹⁷ Aslında, Mac Tel - 2'li hastaların çoğunda foveal kalınlık azalmıştır.^{95,97-102}

Ayrıca, genellikle retinal kalınlaşma veya FA sızıntısı ile ilişkili olmayan intraretinal hiporeflektif boşluklar yaygın olarak görülür.^{98,103-106} Bu lezyonlar için literatürde iç limitan membran örtüsü, kist, kistoid veya psödo-kistoid boşluk gibi çeşitli isimler kullanılmıştır.^{96,97}

Birçok araştırmacı dış retinada spektral-domain OKT'de (SD-OKT) anormallikler tanımlamıştır.^{71,96,106-108} Bu tanımlamaların tümü muhtemelen aynı patolojik sürece, ancak hastalığın farklı aşamalarına işaret etmektedir.¹⁰⁸ Dış parafoveolar katmanlardaki yuvarlak, oval veya virgül şeklindeki hiper yansıtıcı lekelerin herhangi bir FA değişikliğinden önce ortaya çıktığı tanımlanmıştır.^{71,108} Dış pleksiform tabakanın dış retinaya doğru "kırışması" olarak tanımlanan değişiklikler de bildirilmiştir.¹⁰⁶ Özellikle foveanın temporal tarafında ve ilerlemiş vakalarda tüm foveaya yayılan fotoreseptör tabakasının incilmesi, bozulması veya kaybı yaygın SD-OKT bulgularıdır.^{95,96,99,105,107}

Chhablani ve ark.¹⁰⁹ Mac Tel - 2'li gözlerde ganglion hücresi-iç pleksiform tabakaların incelendiğini ve bunun nörodejeneratif bir süreci düşündürdüğünü bildirmiştir.

II.8.3. Fundus Otofloresans

Gözün arka kutbunun SW-FAF görüntüleri FA'ya benzer bir şekilde elde edilir. Tek fark, flöresein enjeksiyonu yapılmamasıdır. Fundus, tarayıcı lazer oftalmoskop tarafından yayılan 488 nm dalga boylu konfokal mavi ışık ile aydınlatılır. Görüntüler, yansıyan ışık 520 nm'lik bir bariyer filtresinden süzöldükten sonra yakalanır. Normal gözün SW-FAF'ı, hem RPE melanini hem de maküler pigment tarafından ışık emiliminin neden olduğu merkezi bir karanlık alan gösterir.¹¹⁰ Lutein ve zeaksantin maküler pigmenti oluşturan iki karotenoiddir. Öncelikle maküler fotoreseptör aksonlarında birikirler. Parafoveal bölgede, iç ve dış pleksiform tabakalar en yüksek makula pigmenti

konsantrasyonunu gösterirken, foveada en yüksek konsantrasyon Henle tabakasında olacaktır.¹¹¹

Mac Tel - 2'de bildirilen en erken değişikliklerden biri foveal bölgede artmış SW-FAF sinyali dir.¹¹² Bunun sebebi, erken evrelerde temporal foveada azalmış maküler pigmenttir ve bunu foveal maküler pigmentin azalması takip eder.^{28,84}

II.8.4. Optik Kohorens Tomografi Anjiyografi

Optik Kohorens Tomografi Anjiyografi, retinanın ve koroidin mikrovasküler yapısını ve kan akımını non-invaziv olarak inceleyen optik bir görüntüleme teknolojisidir. OKTA, konvansiyonel OKT cihazlarının gelişmiş bir versiyonu olup, doku kesitlerinin yapısal görüntülenmesinin ötesinde, dinamik olarak kan akışını da haritalandırabilir. Bu özellik, retinal ve koroidal damar patolojilerinin tespit ve takibinde büyük avantajlar sunar.

OKTA'nın Teknolojik Temelleri ve Görüntüleme Prensipleri:

OKTA, hareketli kan hücrelerinin neden olduğu faz değişikliklerini ve sinyal fluktuasyonlarını analiz ederek damar yapısını görüntüler. Bu yöntem, "motion contrast" olarak adlandırılan bir teknikle çalışır ve statik dokudan kaynaklanan sinyalleri filtrelerken, hareketli kan hücrelerinden gelen sinyalleri kullanarak damarsal haritalar oluşturur. Bu sayede, kan akışını gösteren yüksek çözünürlüklü anjiyografik görüntüler elde edilir.

Avantaj ve Dezavantajları:

OKTA'nın en belirgin avantajı, kontrast madde kullanımına gerek kalmaksızın, damar yapılarının ve kan akışının detaylı görüntülenebilmesidir. Ayrıca, bu yöntemle elde edilen görüntüler yüksek çözünürlüklü ve üç boyutlu olduğu için, patolojik damar oluşumlarının ve iskemik bölgelerin daha hassas bir şekilde tespit edilmesini mümkün kılar. Bununla birlikte, OKTA, düşük akış

hızına sahip damarlarda veya mikroanevrizmalar gibi kanın göllendiği küçük vasküler yapılarda sinyal kaybına sebep olan kısıtlamalara sahiptir. Ayrıca, hareket artefaktlarına karşı duyarlılığı, yanlış pozitif veya negatif sonuçlara da yol açabilir. OKTA, eritrositlerin oluşturduğu optik sinyal değişimlerini algılayarak kan akımını görüntülediği için, düşük akımda bu sinyal değişimi belirgin olmaz. Bu nedenle düşük akımda hareket algılamada zorluk yaşanır. Damardaki akım hızı arttıkça OKTA'da damarın sinyal gücü artar. Ancak akım hızı cihazın saturasyon hızının üstünde olduğunda kan akımı saptanamaz.^{9,10,113,114}

OKTA retinal vasküler tabakaların ayrı ayrı değerlendirilmesine olanak verir ve Mac Tel – 2 hastalığının patogenezinin anlaşılmasını sağlamıştır. Mac Tel - 2 hastalarında vasküler değişim derin pleksusta daha önce meydana gelir.¹¹⁵ Erken evrelerden itibaren özellikle temporal parafoveal alandan tüm maküla etrafına yayılan telenjiektazik damarlar, dik açılı venüller ve vasküler obliterasyonlar eşlik eder. OKTA'da FAZ'da genişleme ve akımda azalma görülür. İlerleyen evrelerde FAZ'a vasküler invazyon gelişir.¹¹⁶ Son olarak eşlik eden telenjiektatik değişikliklerin oluşumu ile fovea çevresine yayıldığı gösterilmiştir.¹¹⁷ Erken evrelerde YKP korunmuştur ancak hastalık ilerledikçe FAZ'ın temporalinde vasküler genişleme ve anomaliler izlenir.¹¹⁸ Zeimer¹¹⁹ ve arkadaşları YKP'de kapiller yoğunluk kaybı, dilate damarlar ve dik açılı damarlar; derin pleksusta ise genişlemiş, dilate, dendritik görünümlü damarlar, daha geniş intervasküler boşluklar ve telenjiektazi bildirmişlerdir.

Hastalığın ileri döneminde perifoveal bölgenin derin pleksus kapillerlerinde kayıp, yeni damarların daha derin katmanlara ve subretinal boşluğa invazyonu görülebilir. Retino-koroidal anastomoz, subretinal neovaskülarizasyon gelişmeden önce de mevcut olabilir. Mac Tel - 2'de görülen dik açılı venüller, fokal hiperpigmentasyon, elipsoid zon defektleri ve hiperreflektif dış retinal lezyonların tümü retino-koroidal anastomoz ile ilişkili bulgulardır.^{8,68,116}

III. GEREÇ VE YÖNTEM

III.1. Araştırma Grubu

Araştırmamıza Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Kliniğinde maküler telenjiyektazi tip 2 tanısı almış, Ocak 2023-Haziran 2024 tarihleri arasında OKTA tetkiki yapılmış olan 26 hastanın 51 gözü oluşturmaktadır.

Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri:

- Refraktif kusuru sferik değeri +/- 3'ten büyük olan
- Görüntü kalitesi 6/10'dan büyük olanlar
- Göz içi basıncı 21 mmHg üzerinde olanlar
- Oküler hastalığı olanlar (yaşa bağlı maküla dejenerasyonu, epiretinal membran veya maküla deliği gibi önceden var olan maküla patolojileri; retinal damar tıkanıklığı, diyabetik retinopati veya retinal distrofi gibi diğer retinopatiler, glokom, optik nöropati veya üveit)
- Geçirilmiş vitreoretinal cerrahi veya fotodinamik tedavi alan olgular

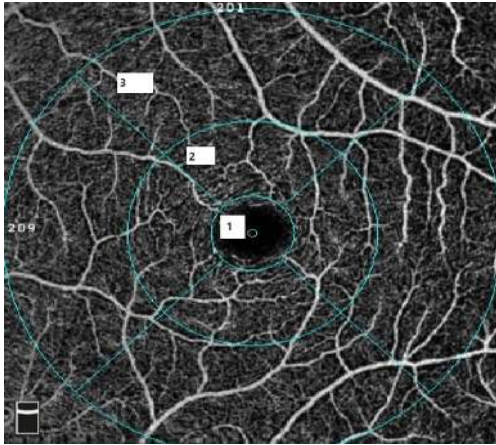
Kontrol grubu olarak benzer yaş ve cinsiyet özelliklerine sahip olan, retinal hastalığı olmayan ve OKTA tetkiki yapılmış 26 olgunun 51 gözü oluşturmaktadır.

Yukarıdaki şartları sağlayan hastaların dosyalarından yaş, cinsiyet, tanı, vizit tarihleri, en iyi düzeltilmiş görme keskinliliği (EİDGK), fundus bulguları ve diğer özellikleri kaydedildi. EİDGK; snellen eşeli kullanılarak değerlendirildi. Snellen eşeline göre elde edilen EİDGK verileri istatistiksel analiz için logarithmic minimum angle of resolution (logMAR) değerlerine çevrildi. Hastaların takiplerinde OKTA cihazı kullanıldı.

III.2. Optik Koherens Tomografi Anjiyografi ve Kantitatif Veriler

Avanti RTVue XR AngioVue (Optovue, Inc., Freemont, CA, ABD) cihazı ile 6x6 mm HD Anjio Retina OKTA ölçümleri yapıldı. 840 nm dalga boyunda ışıkla saniyede 70.000 A-scan tarama hızında görüntüler alındı ve bu görüntüler birleştirilerek B-scan görüntüler elde edildi. Otomatik takip özelliği ile hareket artefaktların minimize edilmesi sağlandı.

OKTA cihazı makülayı otomatik olarak; fovea merkezli 1-3-6 mm çaplarında iç içe 3 daireye ayırdı. Sırasıyla en içteki daire foveayı, bu alan ile bir dışındaki ortanca daire arasındaki alan parafoveayı, parafovea ile en dıştaki daire arasındaki alan ise perifoveayı temsil etmektedir (Şekil 9). Cihazda var olan yazılım ile otomatik segmentasyon modu seçilerek retina katmanları en-face kesitler halinde incelendi. OKTA'da retina katmanlarının otomatize segmentasyonu Şekil 10'da gösterilmiştir. YKP, DKP, dış retina ve koryokapilleris olarak 4 katmanda ölçüldü. YKP ve DKP damar yoğunluğu yüzde (%) olarak ölçüldü (Şekil 11). Fovea, parafovea, perifovea ve tüm makulayı içeren tüm ölçüm sonuçları incelendi. Santral maküla kalınlığı (SMK) otomatik olarak ölçüldü.



Şekil 9. Sağlıklı Bir Retinada Yüzeyel Kapiller Pleksusta OKTA'daki Zonlar

III.3. Veri toplama

Araştırmaya dahil edilen Mac Tel - 2 hastalarının OKTA bulgularına göre evrelenmesinde, Chen ve ark.'nın¹¹⁸ tanımladığı evreleme sistemi kullanıldı. Evreler ve telenjiektazi değerlendirilmesi bu evreleme sistemine göre klinisyence (G.T.) yapıldı.

OKTA bulguları temel alınarak yapılan Mac Tel - 2 olgularının evrelelendirmesinde kullanılan kriterler

Evre 1: Normal YKP

DKP'de özellikle temporal alanda telenjiektazik değişiklikler

Evre 2: YKP'de hafif/orta telenjiektazik değişiklikler

DKP'de temporal foveada belirgin telenjiektazik değişiklikler

YKP ve DKP'de kapiller sonlanım ile azalmış vasküler dansite

YKP ve DKP'de perifoveal alanda irregüler büyüklük ve şekillerde kapiller varlığı

Dilate arterioller ve dik açılı venüller

Evre 3: Irregüler FAZ

YKP ve DKP'de kapiller sonlanımda artış ile azalmış vasküler dansite

RPE'ye uzanan vasküler invazyon

FAZ'a vasküler invazyon

Optik gölgelenmeye neden olan pigment birikimi

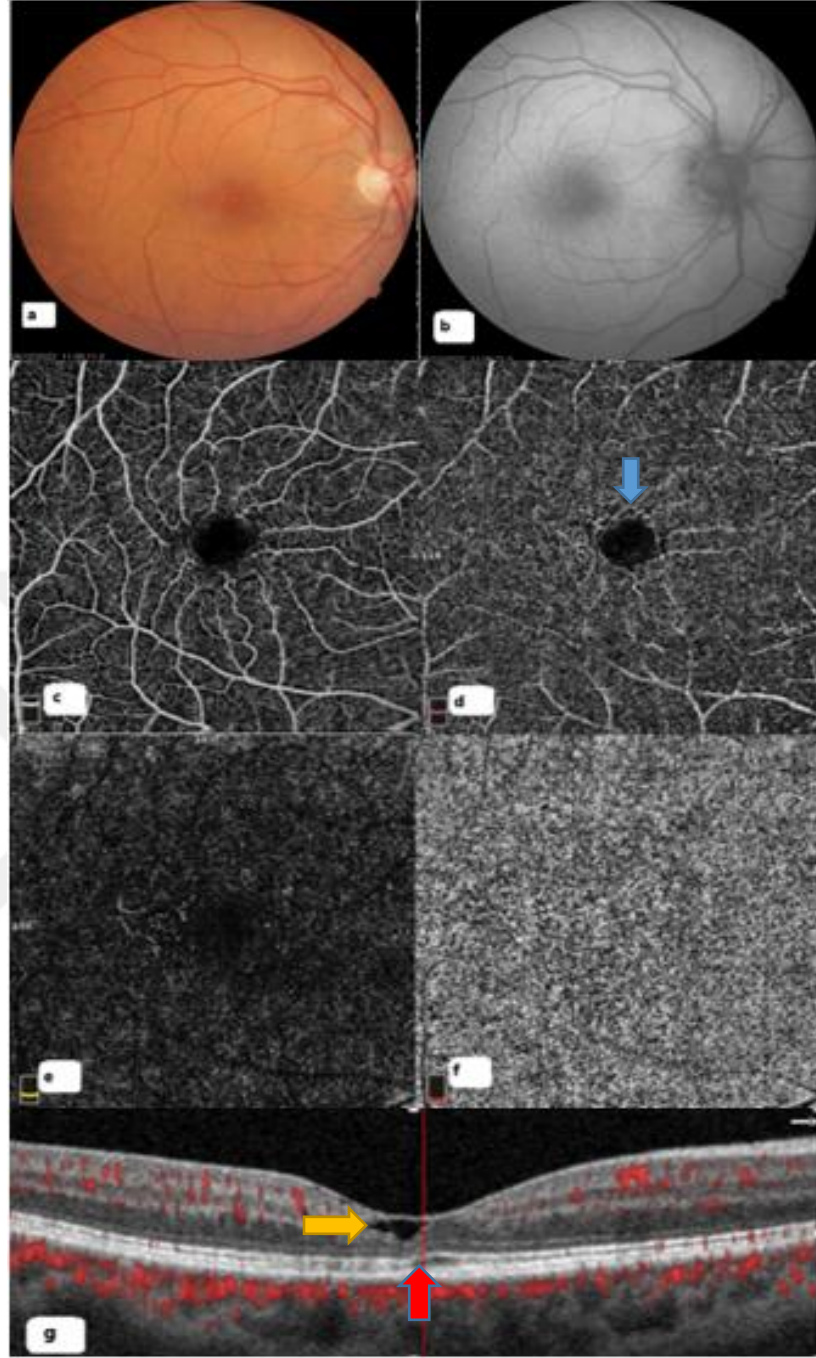
YKP ve DKP'de ≥ 1 besleyici ve drene edici damar yapısı varlığı

Evre 4: Perifoveal alanda çekinti ve anormal FAZ şekli

Dış retina, RPE ve koroidde SRNV'yi düşündüren akım varlığı

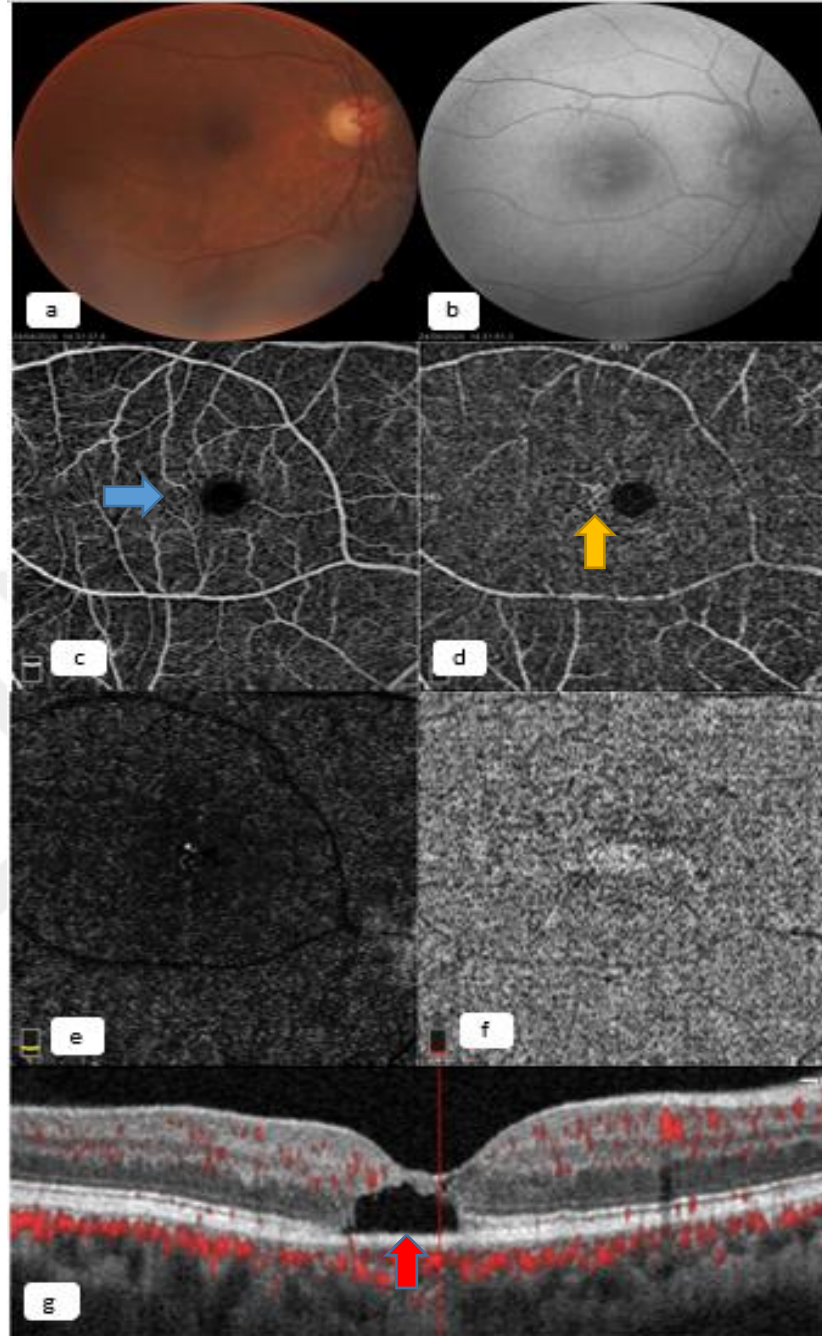
Evre 5: Dış retinada azalmış vasküler dansite ve retinada anlamlı incelme

SRNV'de azalmış vasküler dansite diskiform/fibrovasküler tabakada akım varlığı



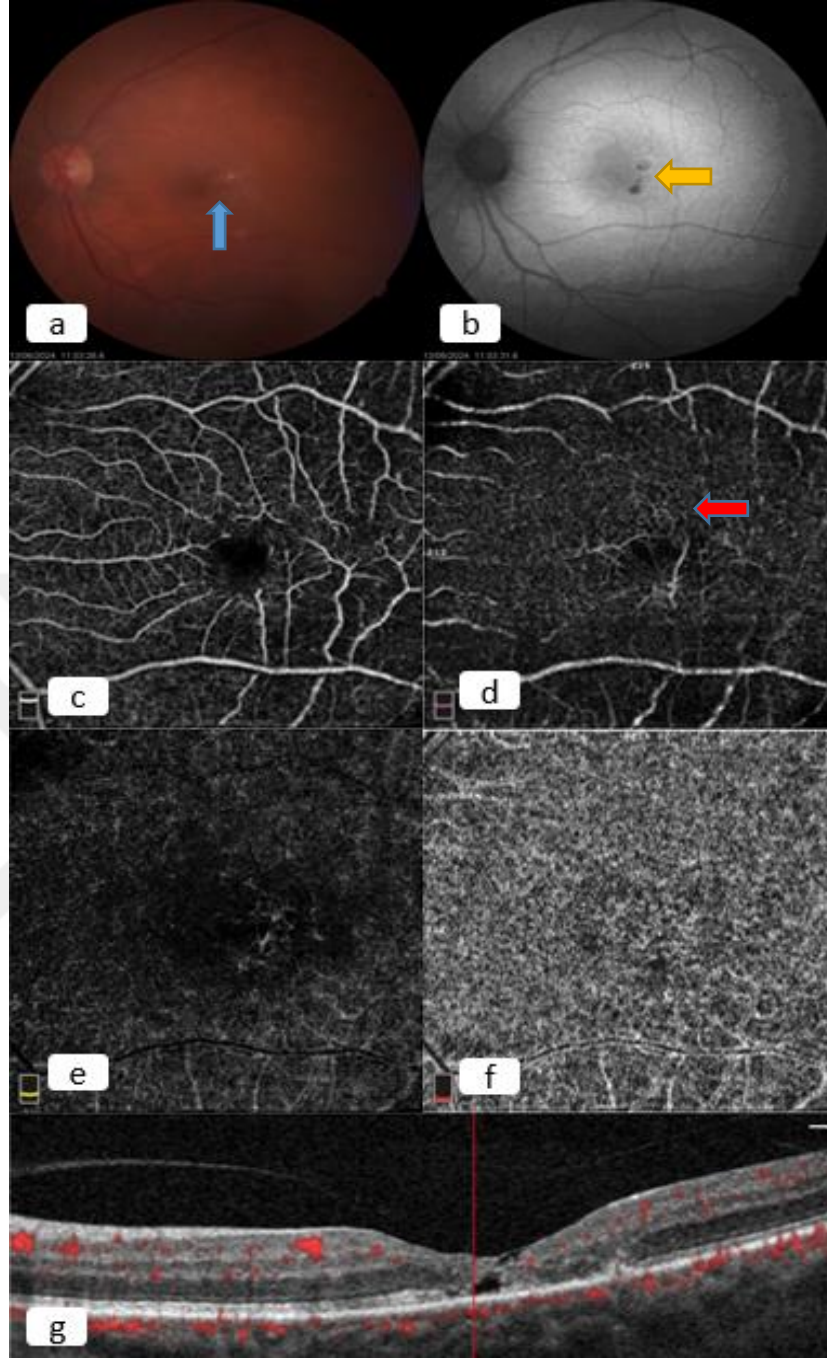
Şekil 12. Sağ gözde evre 1 Mac Tel - 2 hastasına ait fundus ve OKTA görüntüleri.

a) Renkli fundus fotoğrafı, b) FOF görüntüsü, (c-g) OKTA görüntüleri, c) yüzeysel kapiller pleksus, d) temporal bölgede derin kapiller pleksusta telenjiyektazik değişiklikler (mavi ok), e) avasküler dış retina, f) koryokapillaris, g) Elipsoid zon değişikliği (kırmızı ok) ve foveada retina katlarında doku kaybı (sarı ok)



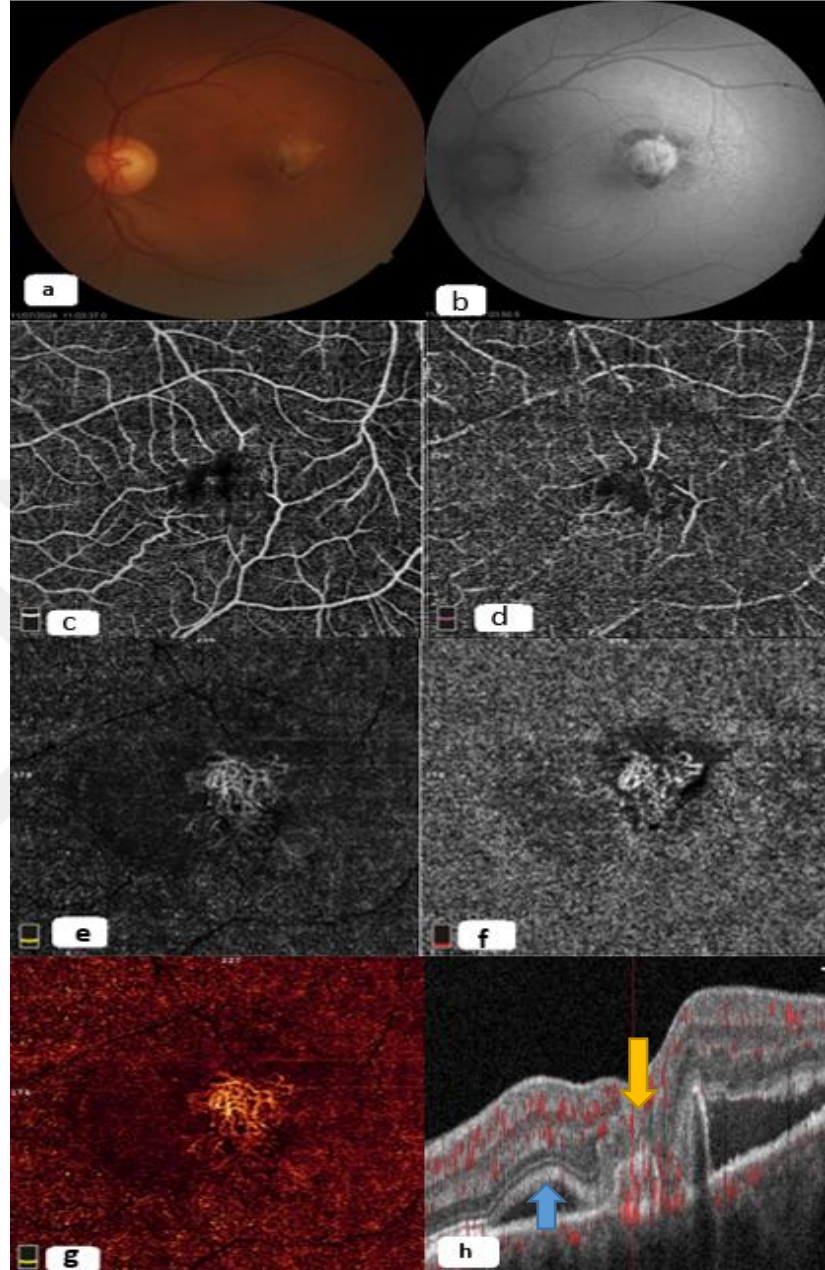
Şekil 13. Sağ gözde evre 2 Mac Tel - 2 hastasına ait fundus ve OKTA görüntüleri.

a) Retinada grimsi renk değişikliği, b) FOF görüntüsünde hipofloresans, (c-g) OKTA görüntüleri, c) yüzeysel kapiller pleksusta hafif düzeyde telenjektazik değişiklikler (mavi ok), d) derin kapiller pleksusta yoğun telenjektazik değişiklikler (sarı ok), e) avasküler dış retina, f) koryokapillaris, g) elipsoid zon defekti ve retinal doku kaybı (kırmızı ok)



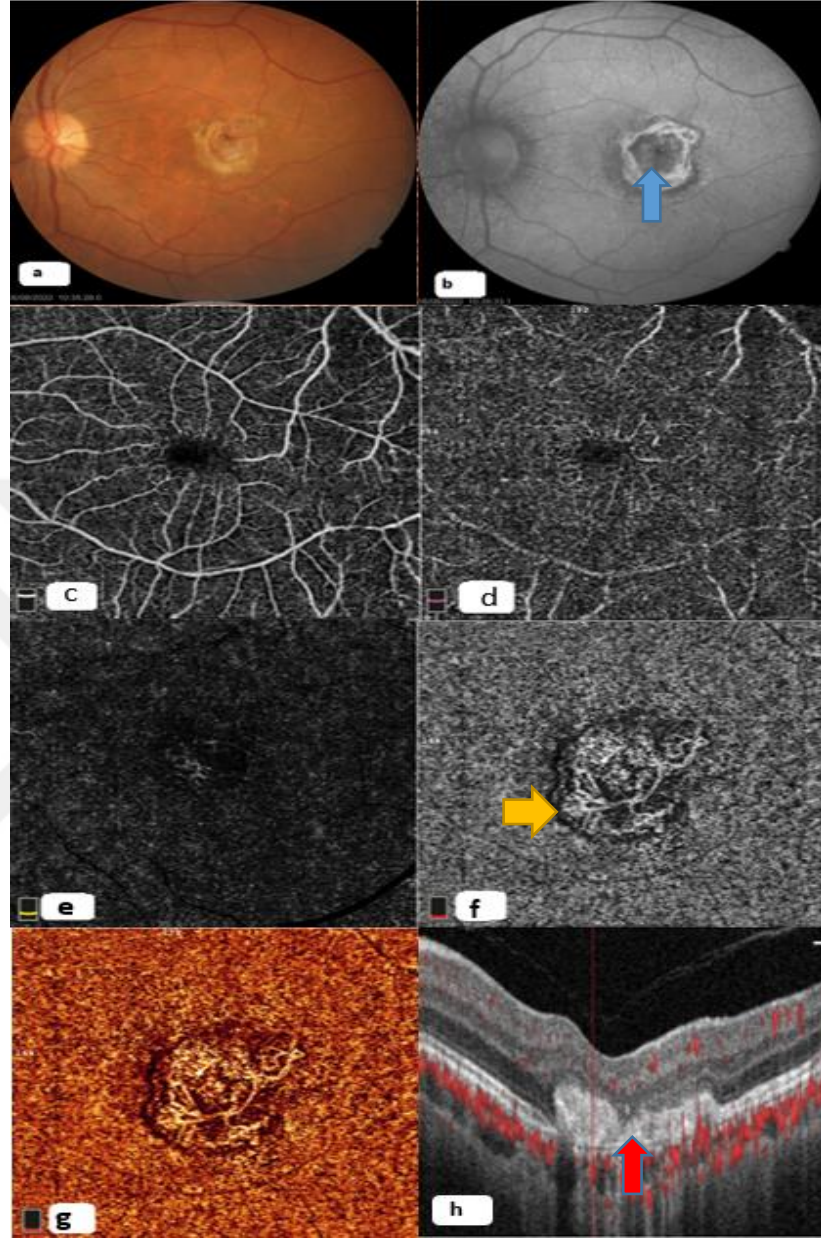
Şekil 14. Sol gözde evre 3 Mac Tel - 2 hastasına ait fundus ve OKTA görüntüleri.

a) Makula temporalinde hiperpigmentasyon (mavi ok), b) FOF görüntüsünde hipofloresans (sarı ok), (c-g) OKTA görüntüleri c-d) yüzeyel ve derin kapiller pleksusta telenjektazik değişiklikler, irregüler FAZ, vasküler invazyon (kırmızı ok), e) retino-koroidal anastomoz; avasküler dış retina, f) koryokapillaris, g) doku kaybı ve elipzoid zon hasarı



Şekil 15. Sol gözde evre 4 Mac Tel - 2 hastasına ait fundus ve OKTA görüntüleri.

a) Maküla temporalinde sarımsı SRNV'yi andıran lezyon, b) FOF görüntüsünde hiperfloresans, (c-h) OKTA görüntüleri, c-d) yüzeysel ve derin kapiller pleksusta telenjiektazik değişiklikler, irregüler FAZ, e) avasküler dış retina, f) koryokapillaris g) renklendirilmiş tam kat OKTA görüntüsü, h) subretinal sıvı (mavi ok), SRNV (sarı ok)



Şekil 16. Sol gözde evre 5 Mac Tel - 2 hastasına ait fundus ve OKTA görüntüleri.

a) Makülada diskiform skar, b) FOF'da hipofloresans (mavi ok), (c-h) OKTA görüntüleri c) yüzeysel kapiller pleksus, d) derin kapiller pleksus, e) avasküler dış retina, f) koryokapillaris düzeyinde budanmış ağaç görüntüsü (sarı ok), g) renklendirilmiş tam kat OKTA görüntüsü, h) subretinal fibrotik materyal (kırmızı ok)

III.4. İstatistiksel Analiz

Bu çalışmanın istatistik analizleri SPSS 24 (SPSS Inc. Chicago, IL, USA) paket programı ile yapıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk testi kullanılarak incelendi. Normal dağılım gösteren parametrelerde gruplar arası karşılaştırma Tek Yönlü Varyans Analizi (ANOVA) testi ile yapıldı, gruplar arası farklılık bulunan durumlarda post-hoc karşılaştırmalar için Bonferroni testi yapıldı. Normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplar arası karşılaştırılmasında Kruskal Wallis testi yapıldı istatistiksel olarak anlamlı fark çıkan durumlarda ikili karşılaştırma Bonferroni düzeltmesi ile değerlendirildi. Bonferroni düzeltmesinde kabul edilen p değeri $<0,005$ olarak hesaplandı. Korelasyon çözümlemelerinde sürekli değişkenlerden normal dağılıma uyanlarda Pearson korelasyon testi, normal dağılıma uymayanlarda Spearman korelasyon testi kullanıldı. Nominal değişkenler ise Pearson ki-kare/Fisher Exact Test ile değerlendirildi. P değeri $<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Tanımlayıcı istatistikler dağılımı normal olan değişkenler için ortalama $\pm$ standart sapma, dağılımı normal olmayan değişkenler için ortanca (minimum-maksimum), nominal değişkenler için ise kişi sayısı (n) ve (%) olarak gösterildi.

IV. BULGULAR

Çalışmamızın olgu grubuna Mac Tel - 2 tanılı 26 hastanın 51 gözü alındı. Kontrol grubu, olgu grubu ile cinsiyet ve yaş açısından benzer özellikleri olan, herhangi bir retinal hastalığı olmayan 26 kişinin 51 gözü dahil edilmiştir.

Yaş ortalamaları olgu grubunda $61,16 \pm 6,72$ yıl (58-70), kontrol grubunda $58,47 \pm 4,68$ yıl (57-69) olarak hesaplandı. Gruplar arasında anlamlı bir fark yoktu ($p=0,171$). Cinsiyet ortalaması olgu grubunda 41 kadın (%80,4), kontrol grubunda 27 kadın (%52,9) vardı ($p=0,003$).

Grupların demografik ve klinik özellikleri Tablo 1’de verilmiştir.

Tablo 1. Olgu ve Kontrol Grubunun Demografik Özellikleri

Cinsiyet	Olgu	Kontrol	P değeri
Kadın	41 (%80,4)	27 (%52,9)	0,003*
Erkek	10 (%19,6)	24 (%47,1)	
Yaş			
Ort.±SS	$61,16 \pm 6,72$	$58,47 \pm 4,68$	0,171**
Ortanca	64,00	57,00	
En küçük değer	51	51	
En büyük değer	72	72	
EİDGK (logMAR)			
Ort.±SS	$0,25 \pm 0,29$	0,00	<0,001**
Ortanca	0,22	0,00	
En küçük değer	0,00	0,00	
En büyük değer	1,51	0,00	

*Pearson Ki-kare testi kullanılmıştır. **Mann-Whitney U testi kullanılmıştır.

Olgu grubunda EİDGK (logMAR) ortalaması $0,25 \pm 0,29$ ’dur. Kontrol grubunda EİDGK (logMAR) ortalaması 0,00’dır ($p<0,001$). Her iki gruptaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü.

Olgu ve kontrol grubu arasında yüzeysel ve derin kapiller pleksusa ait vasküler dansite yüzdelerinin karşılaştırmaları Tablo 2’de gösterilmektedir.

Tablo 2. Olgu ve Kontrol Grubu Arasında Yüzeyel Kapiller Pleksusa Ait Vasküler Dansite Değerlerinin Karşılaştırılması

	Ort.±SS		Ortanca		P değeri
	Olgu	Kontrol	Olgu	Kontrol	
Tüm alan	48,00±3,85	50,80±2,76	48,2	51,1	<0,001*
Superior hemisfer	48,13±3,79	50,75±2,93	47,9	51,2	<0,001*
İnferior hemisfer	47,95±4,02	50,86±2,82	48,2	51,0	<0,001*
Fovea	19,61±6,74	20,61±6,97	18,9	20,0	0,463*
Parafovea	49,84±4,53	54,10±2,83	50,3	54,3	<0,001**
Parafoveal superior hemisfer	49,95±4,49	54,19±2,91	51,0	54,6	<0,001**
Parafoveal inferior hemisfer	49,85±4,72	54,03±2,95	50,5	54,3	<0,001**
Parafoveal temporal kadran	49,33±4,30	53,81±3,14	50,7	54,1	<0,001**
Parafoveal superior kadran	50,56±5,04	55,16±3,43	51,8	55,6	<0,001**
Parafoveal nazal kadran	49,60±5,75	53,48±3,59	53,6	53,6	<0,001**
Parafoveal inferior kadran	50,12±5,10	54,57±3,51	50,5	54,6	<0,001*
Perifovea	48,31±4,06	51,33±2,86	48,5	51,5	<0,001*

* Independent t-testi kullanılmıştır. **Mann-Whitney U testi kullanılmıştır.

Yüzeyel kapiller pleksusa ait foveal vasküler dansite hariç diğer yüzeyel kapiller pleksusta vasküler dansite yüzdelerinde gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$).

Olgu ve kontrol grubu arasında derin kapiller pleksusa ait vasküler dansite değerlerinin karşılaştırılması Tablo 3'te verilmiştir.

Tablo 3. Olgu ve Kontrol Grubu Arasında Derin Kapiller Pleksusa Ait Vasküler Dansite Değerlerinin Karşılaştırılması

	Ort.±SS		Ortanca		P değeri
	Olgu	Kontrol	Olgu	Kontrol	
Tüm alan	49,83±6,57	52,33±5,33	51,1	53,0	0,038*
Superior hemisfer	50,07±6,90	52,53±5,52	50,9	53,7	0,05*
İnferior hemisfer	49,67±6,74	51,16±8,37	50,8	53,5	0,100**
Fovea	35,98±6,25	36,95±7,66	35,3	37,1	0,487*
Parafovea	55,00±5,44	54,73±8,07	55,0	56,2	0,0651**
Parafoveal superior hemisfer	54,78±5,83	56,14±4,12	55,7	57,0	0,175*
Parafoveal inferior hemisfer	54,80±5,85	55,26±4,02	55,5	56,1	0,646*
Parafoveal temporal kadran	53,07±8,54	56,67±3,65	54,8	57,5	0,009**
Parafoveal superior kadran	54,58±6,52	55,45±4,87	54,7	56,0	0,447*
Parafoveal nazal kadran	55,76±6,77	56,55±4,25	57,5	56,6	0,851**
Parafoveal inferior kadran	54,60±6,28	54,29±4,38	55,0	55,3	0,774*
Perifovea	50,89±7,07	53,95±5,61	51,5	55,1	0,017*

*Independent t-testi kullanılmıştır. **Mann-Whitney U testi kullanılmıştır.

Derin kapiller pleksusa ait superior hemisfer, parafoveal temporal kadran ve perifovea vasküler dansitelerinde anlamlı fark bulundu ($p=0,05$, $p=0,009$, $p=0,017$). Diğer parametrelerde anlamlı fark bulunmadı.

Santral maküler kalınlık değerlerinin ortancaları, olgu ve kontrol grubunda sırayla; 245,0 ve 252,0 μm 'dır. Bu değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0,166$). Olgu ve kontrol grubunda tam kat retina ait ortalama FAZ değerleri $0,270\pm0,087$ ve $0,292\pm0,114 \text{ mm}^2$ 'dir. Buna göre iki grubun FAZ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p=0,276$).

Tam kat retinal FAZ'a ait akım dansite değerlerinin ortancaları, olgu grubunda sırayla 52,71 mm² ve kontrol grubunda 55,46 mm²'dir. Bu değerler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0,01).

Olgularımızın hastalığın evrelerine göre dağılımı Tablo 4'de verilmiştir.

Tablo 4. Mac Tel - 2 Olgularının Evrelere Göre Dağılımı

İdiyopatik Maküler Telenjektazi tip 2 evreleri		
Evre 1	n:19	%37,3
Evre 2	n:19	%37,3
Evre 3	n:9	%17,6
Evre 4	n:2	%3,9
Evre 5	n:2	%3,9
Toplam:	n:51	%100,0

Olgularımızın hastalığın evrelerine göre yaş dağılımı Tablo 5'de verilmiştir.

Tablo 5. Mac Tel – 2 Olgularında Evreler Arası Yaş Değerleri

	Yaş (Ort.±SS)	P değeri
Evre 1	60,21±6,64	0,097*
Evre 2	60,52± 7,41	
Evre 3	65,77± 3,73	
Evre 4	63,00± 1,41	
Evre 5	53,50± 4,94	

*Kruskal-Wallis testi kullanılmıştır.

Yaş değerleri için evreler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi (p=0,097). Evreler arasında FAZ ve FD değerlerinin karşılaştırmaları Tablo 6'da gösterilmektedir. Evre gruplarına göre FD değerleri arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulundu (p=0,013).

Tablo 6. Mac Tel - 2 Olgularında Evreler Arası Foveal Avasküler Zon ve Akım Dansitelerinin Karşılaştırılması

		Ort.±SS	Ortanca	P değeri
Foveal Avasküler Zon	Evre 1	0,300±0,086	0,333	0,362*
	Evre 2	0,242±0,096	0,221	
	Evre 3	0,266±0,051	0,278	
	Evre 4	0,247±0,146	0,247	
	Evre 5	0,273±0,012	0,273	
Akım Dansitesi (FD)	Evre 1	55,04±4,72	54,72	0,013*
	Evre 2	51,94±5,16	53,03	
	Evre 3	48,82±4,08	48,39	
	Evre 4	48,55±1,47	48,55	
	Evre 5	54,68±3,75	54,68	

*Kruskal-Wallis testi kullanılmıştır.

Bonferroni düzeltmesi sonucu, Mac Tel - 2 tanılı olgularda evre gruplarındaki FD değerlerinin sadece evre 1 ve evre 3 arasında anlamlı fark olduğu görüldü (p=0,002).

Mac Tel - 2 olgularında evreler arasında yüzeysel kapiller pleksusa ait vasküler dansiteler arasında yalnızca parafoveal inferior hemisferde istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (p=0,048). Ancak YKP'ye ait parafovea ve parafoveal temporal kadranın vasküler dansiteleri istatistiksel olarak anlamlı fark göstermedi. Evreler arasında parafoveal inferior hemisfer VD değerlerinin karşılaştırmaları Tablo 7'de gösterilmektedir.

Tablo 7. Mac Tel - 2 Olgularında, Evreler Arasında Yüzeysel Kapiller Pleksusa Ait Vasküler Dansite Değerlerinin Karşılaştırılması

	Ort.±SS	Ortanca	p değeri
Parafoveal inferior hemisfer			0,048*
Evre 1	51,42± 4,61	52,60	
Evre 2	50,26± 3,62	51,10	
Evre 3	46,13±5,69	48,00	
Evre 4	46,30±0,84	46,30	
Evre 5	51,25±5,58	51,25	

* Kruskal Wallis H testi kullanılmıştır.

Bonferroni düzeltmesi sonucu, Mac Tel - 2 tanılı olgularda evre gruplarındaki parafoveal inferior hemisferde vasküler dansite değerlerinin sadece evre 1 ve evre 4 arasında anlamlı fark olduğu görüldü ($p=0,001$).

Mac Tel - 2 olgularında evreler arasında derin kapiller pleksusa ait vasküler dansiteler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).

Mac Tel - 2 olgularında evreler arasında EİDGK (logMAR) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0,283$).



V. TARTIŞMA

Mac Tel - 2, esas olarak nörosensoriyel tabakada atrofik değişikliklerin ön planda olduğu bir hastalık olarak tanımlansa da, vasküler değişiklikler klinik bulgu ve tanısal kriterlerin önemli bir bileşenini oluşturmaktadır. Bu hastalarda vasküler anomaliler, hem FFA'nın erken ve geç fazlarında hem de OKTA ile görüntülenebilmektedir.

OKTA, geleneksel görüntüleme yöntemlerinden olan FFA ile tespit edilemeyen iki temel retinal vasküler pleksusu ayrı ayrı görüntüleyebilme yeteneğine sahiptir. Bu teknoloji, vasküler yapıların hem kalitatif hem de kantitatif analizlerinin, kontrast madde enjeksiyonu gerektirmeksizin, non-invaziv olarak gerçekleştirilmesine imkan tanımaktadır. Çalışmamızda Mac Tel - 2 olguları ile kontrol grubunu ve kendi evreleri arasında OKTA verilerini karşılaştırdık.

Yaptığımız çalışmada, 26 Mac Tel - 2 hastasının %80,4'ünü (n:21) kadın hastalar olup yaş ortalaması ise olgu grubunda 60 civarındadır.

OKTA'dan elde edilen vasküler dansite değerleri, belirli bir retinal alanda vasküler yapıların kapladığı yüzdeyi ifade eder. Toto ve ark. 3x3 mm OKTA görüntüleri kullanarak 8 hastanın 15 gözünde Mac Tel - 2 ile ilişkili olarak hem yüzeyel pleksusta hem de derin pleksusta foveal damar yoğunluğunun azaldığını bildirmiştir. YKP'de fovea, parafovea ve parafoveal alanın her bir kadranında ve perifoveada VD'nin olgu grubunda anlamlı derecede düşük olduğu bildirilmiştir.¹²⁰ Çalışmamızda bununla uyumlu olarak Mac Tel - 2'li olgu grubu ile kontrol grubunun çekilmiş OKTA tetkiklerinde, YKP ve DKP'ye ait tüm alan, üst ve alt hemisfer, foveal ve parafoveal (üst ve alt hemisfer; temporal, superior, nazal ve inferior kadran) ve perifovea VD yüzdeleri karşılaştırılmıştır.

Olgularımızın YKP'ye ait (foveal vasküler dansite hariç) vasküler dansite yüzdelerinde azalma tespit ettik ($p<0,05$). Çalışmamızda DKP'ye ait superior hemisfer, parafoveal temporal kadran ve perifovea vasküler dansitelerinde anlamlı fark izlendi. VD yüzdelerinde azalmanın sebebinin hastalığın patogenezinde rol oynayan müller hücre dejenerasyonu ve buna bağlı gelişen

retinal damarlarda bozukluklar olduğu düşünülmektedir. OKTA tetkiki değerlendirilirken bu bölgelerde görülen VD yüzdelerinin azalması Mac Tel – 2 için uyarıcı olabilir. Etkilenen bölgelerin VD'deki azalma oranları, gelecekte hastalığın tanı ve takibinde kullanılabilir.

Mac Tel - 2 hastalarında, OKTA derin kapiller pleksusta belirgin vasküler anomaliler gösterir. Subretinal boşluk veya dış nükleer tabaka gibi normalde avasküler olan retinal alanlara vasküler invazyon görülür. Bu durum, iskemiye telafi etmek için vücudun geliştirdiği bir mekanizma olabilir.¹²¹

Toto ve ark.'nın¹²⁰ çalışmasında DKP'de foveal damar yoğunluğunun olgu grubunda kontrol grubuna göre belirgin şekilde daha düşük olduğu tespit edilirken, parafoveal damar yoğunluğu oranlarında anlamlı bir fark bulmamışlardır. Çalışmamızda olgu ve kontrol grubu arasında DKP'ye ait foveal VD anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,487$). Bu farklılığın sebebi çalışmamızda 6x6 mm'lik OKTA görüntüleri kullanılması ve farklı evrelerdeki olguların çalışmaya dahil edilmesi olabilir.

Mac Tel - 2'li bazı gözlerde, foveal avasküler bölge kapiller invazyon nedeniyle ortadan kalkabilir. Chidambara ve ark.¹¹⁶ yüzeyel ve derin pleksuslarda FAZ alanını ayrı ayrı niteliksel olarak değerlendirmişlerdir. Çalışmalarında, hastalığın erken evrelerinde yüzeyel pleksusta FAZ genişlemesi görmüşler ve hastalığın ilerleyen evrelerinde hem yüzeyel hem de derin pleksuslarda FAZ çapında yatay bir artış olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda kontrol ve çalışma grubu arasında FAZ alanı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p>0,05$). Ancak Mac Tel - 2 olgularındaki FAZ alanı değerlerinin kontrol grubuna göre daha düşük bulundu. Ayrıca Mac Tel - 2 hastalarının kendi evreleri arasında yapılan FAZ değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Mac Tel - 2'li gözlerde asirkülerite indeksinin arttığı ve bu artışın hastalığın progresyonu ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Spaide ve ark.¹²² Mac Tel - 2'li hastaların izleminde makula damarlarının progresif yer değiştirdiğini ve temporal alana yaklaştığını bildirmişlerdir. Mac Tel - 2'nin farklı klinik evrelerinde görülen tüm bulgular, örneğin makula damarlarının ilerleyici yer

değiştirmesi, derin foveal damar yoğunluğu ve yüzeyel foveal damar yoğunluğunun azalması, derin retinal kapillerlerin dış retinaya invazyonu, diğer vasküler değişiklikler ve geniş foveal doku kayıpları, FAZ'nin normal dairesel yapısının giderek bozulmasına katkıda bulunmaktadır. Dolayısıyla, FAZ daireselliğindeki bozulma ile görme keskinliği arasında güçlü bir negatif korelasyon olduğu gösterilmiştir. Çalışmamızda olgularımız ve kontrol grubu arasında EİDGK arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulundu ($p < 0,001$) ancak FAZ ile EİDGK arasında korelasyon bulunmadı. Anlamlı farklılık görmememizin sebebi olgu sayımızın azlığı olabilir.

Çalışmamızda değerlendirilen diğer bir OKTA parametresi, FAZ' ait akım dansitesinin, olgu grubunda kontrol grubuna göre azaldığı görüldü. Ayrıca Mac Tel – 2 hastalığının kendi evreleri arasında yapılan karşılaştırmada, akım dansitesi evre 3'te evre 1'e göre anlamlı düşük bulundu. Bu da akım dansitesindeki azalmanın hastalığın progresyonu ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir.

Retina Hastalıklarında OKTA ile Vasküleritenin Görselleştirilmesi ve Analizlerinin Gözlemsel Olarak Değerlendirilmesi (AVATAR Çalışması) kapsamında, Mac Tel - 2'li olgularda 3×3 mm OKTA taramalarındaki alan ImageJ'de ölçülmüştür. Çalışmada, VD'ye ilişkin kantitatif bulgular sunulmuştur.

Mac Tel - 2 olgularında, YKP ve DKP bölgelerine ait parafoveal VD oranlarının, temporal bölgede, nazal bölgeye kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu tespit edilmiştir. Bu sonuçlar, retina hastalıkları olan hastalarda temporal ve nazal bölgeler arasındaki vasküler yoğunluk farklarının önemini göstermektedir ve tedavi ile izlem süreçlerinde bu farklılıkların dikkate alınması gerektiğini ortaya koymaktadır.¹²³ Çalışmamızda YKP ve DKP'de parafoveal temporal kadranda olgu grubunun kontrol grubundan VD'nin az olduğunun saptanması, MacTel tip 2 hastalığının etkilediği bölge açısından anlamlıdır.

Nalcı ve ark.'nın⁸ yaptığı çalışmada bir gözünde evre 2 hastalık bulunan bir hastanın diğer gözünde OKT'de belirgin bir anomali saptanmamışken, OKTA'da DKP'de damar yoğunluğunda azalma ve telenjiektatik damarlar tespit edilmiştir. Bu gözün SD-OKT görüntülemesi dikkatlice incelendiğinde, foveal çukurlukta bir asimetri fark edilmiştir. Benzer şekilde, Charbel Issa ve ark.'nın¹²⁴ bir gözünde belirgin Mac Tel - 2 olup diğer gözünü sağlıklı görünen 137 hasta üzerinde yaptıkları araştırmada, foveal çukurlukta asimetri ve temporal foveada incelleme tespit edilmiş ve bu bulguları hastalığın çok erken evreleriyle ilişkilendirmişlerdir.

Çalışmamızda evreler arasında YKP'ye ait VD değerleri yalnızca parafoveal inferior hemisferde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu. Bu farkın, evre 1 ve evre 4 grubu arasındaki farktan kaynaklandığı görüldü. Ancak YKP'ye ait parafovea ve parafoveal temporal kadranın VD'leri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Mac Tel - 2 olgularında evreler arasında DKP'ye ait vasküler dansiteler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı. Bunun sebebinin, çalışmamızdaki evrelerde (özellikle evre 4 ve 5) hasta sayısının az olmasından kaynaklanabileceğini düşünüyoruz.

Mac Tel – 2'nin ortaya çıkışında cinsiyet veya ırk açısından belirgin bir eğilim olmasa da,^{1,23,93} bazı çalışmalarda kadınlarda, bazılarında ise erkeklerde daha sık görüldüğü bildirilmiştir. Bu farklılıkların anlaşılabilmesi için hastalığın cinsiyet ve ırklar arasında nasıl seyrettiği konusunda daha fazla araştırma yapılması gerekmektedir.^{49,93}

Müller hücrelerinin kısmi kaybını simüle eden fare ile yapılan bir çalışmada¹²⁵ fotoreseptör hücre ölümü, retina damarlarında genişlemeler, kan-retina bariyerinde bozulmalar ve retina içinde yeni damar oluşumu gözlenmiştir. Bu model, Mac Tel - 2 hastalığının daha iyi anlaşılmasına ve tedaviye yönelik yeni adımlar atılmasına imkan sağlayabilir.

OKTA'nın non-invaziv olarak vasküler dansite yüzdesini izleme yeteneği, hastalığın ilerlemesini değerlendirme sürecinde FFA ve SD-OKT bulgularını destekleyici bir yöntem olarak kullanılabileceğini düşünüyoruz.

OKTA'dan elde edilen kantitatif verilerin, Mac Tel - 2 tanısı konmuş hastaların takibinde kullanılabileceği gibi, hastalığın evrelemesinde de kullanılabileceğini ancak, bu verilerin evrelemede kullanılabilmesi için, daha çok olgu ile yapılan uzun süreli takip çalışmaları ve çok merkezli araştırmalar gerekmektedir.



VI. SONUÇLAR

1. Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak Mac Tel - 2 olgularının çoğu kadın cinsiyettedir.
2. Yapılan değerlendirmeler sonucunda Mac Tel - 2 olgularında kontrol grubuna kıyasla, yüzeysel kapiller pleksusa ait vasküler dansite yüzdelerinin neredeyse tamamında (foveal vasküler dansite hariç) anlamlı bir azalma gördük.
3. Olgu ve kontrol grubu arasında yapılan değerlendirmede FAZ'a ait akım dansite yüzdeleri arasında anlamlı farklılık görüldü. Olgu grubunda FD değerlerinin daha düşük olduğu bulundu.
4. Çalışmamızı sınırlayan bir sebep de ileri evredeki olgularda görme azlığı olduğu için sinyal gücü düşük olması nedeniyle çalışmaya alamadık.
5. Yapılacak çalışmalarda sayısal verilerin varlığı evrelendirmeyi daha güvenilir kılacaktır.
6. FFA'da görülen hastalığın karakteristik bulgularına uyan bölgelerde OKTA'nın vasküler dansite değerlerinin hepsinde anlamlı fark bulunmaması OKTA'nın yardımcı tetkik olarak kullanılmasını uygun kılacaktır.
7. OKTA'nın non-invaziv ve sık tekrarlanabilir olması sebebi ile hastalığın takibinde kullanılması avantajlıdır.
8. Bu veriler ışığında OKTA cihazının yazılımı ile otomatik olarak verilen VD yüzdeleri ve FAZ parametrelerinden FD değerlerinin retinayı etkileyen hastalıklarda yol gösterici olabileceği akılda tutulmalıdır.

VII. ÖZET

Giriş ve Amaç: Bu çalışmada maküler telenjektazi tip 2 (Mac Tel - 2) hastalarında optik koherens tomografi anjiyografi (OKTA) bulgularını analiz ederek, hastalık evrelerini anlamayı ve OKTA'nın tanı, takip ve tedavi süreçlerinde sağladığı katkıları değerlendirmeyi amaçladık. Mac Tel - 2 genellikle yaşamın 5-7. dekatlarında ortaya çıkar. Bu hastalık, santral görme kaybı ve görme alanında bozulmalar ile karakterizedir. Her iki gözü etkiler ve nörosensoriyel atrofik değişikliklerle seyreder. OKTA'nın non-invaziv olması ve vasküler ağların üç boyutlu görüntülenmesini sağlaması, özellikle koroid neovaskülarizasyonunun erken tespiti ve tedavi planlamasında önemli bir avantaj sunmaktadır. Mac Tel - 2 olguları ile kontrol grubu ve kendi evreleri arasında karşılaştırmalar yapılarak, OKTA'nın hastalığın tanısındaki etkinliği ve vasküler parametrelerin değerlendirilmesini amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Mac Tel - 2 tanısı almış ve OKTA tetkiki yapılmış 26 hastanın 51 gözü incelenmiştir. Kontrol grubunda, retinal hastalığı olmayan ve OKTA tetkiki yapılmış benzer yaş ve cinsiyete sahip 26 bireyin 51 gözü değerlendirilmiştir. Çalışmada en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK), kişilerin demografik özellikleri, fundus bulguları ve OKTA tetkiklerine ait görüntüleri ve kantitatif veriler analiz edilmiştir.

Bulgular: Yaş ortalamaları olgu grubunda $61,16 \pm 6,72$ yıl (58-70), kontrol grubunda $58,47 \pm 4,68$ yıl (57-69) olarak hesaplandı. 26 Mac Tel - 2 hastasının %80,4'ünü (n:41) kadın hastalar oluşturmaktadır. Yaş ortalaması olgu grubunda $61,16 \pm 6,72$ olarak bulundu. Olgu grubunda EİDGK (logMAR) ortalaması $0,25 \pm 0,29$ 'dur. Kontrol grubunda EİDGK ortalaması 0,00'dır. ($p < 0,001$). Olgu ve kontrol grubunda tam kat retinaya ait ortalama FAZ değerleri $0,270 \pm 0,087$ ve $0,292 \pm 0,114$ mm²'dir. Buna göre iki grubun FAZ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur. ($p = 0,276$). Yüzeyel kapiller pleksusa ait foveal vasküler dansite hariç, diğer yüzeyel kapiller pleksusta vasküler dansite yüzdelerinde gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır. ($p < 0,05$). Derin kapiller pleksusa ait superior

hemisfer, parafoveal temporal kadran ve perifovea vasküler dansitelerinde anlamlı fark izlenmiştir. ($p=0,05$, $p=0,009$, $p=0,017$). Tam kat retinal FAZ'a ait akım dansitesi değerlerinin ortancaları, olgu grubunda 52,71 ve kontrol grubunda 55,46'tür. Olgu ve kontrol grubunun FAZ-FD değerleri arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edilmiştir. ($p=0,01$).

Tam kat retinal FAZ'a ait ortanca akım dansite değerleri Mac Tel - 2 evre gruplarında (sırasıyla evre 1-evre 5): 54,72; 53,03; 48,39; 48,55 ve 54,68'dir. Evre gruplarına göre FD değerleri arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulundu ($p=0,013$).

Sonuç: Yüzeyel kapiller pleksusta vasküler dansite farkı, özellikle foveal vasküler dansite ve diğer bölgelerde anlamlı farklılıklar tespit ettik. OKTA'nın non-invaziv bir yöntem olarak kullanılması, hastalığın takibi ve değerlendirilmesinde avantaj sağlamaktadır. Ancak, OKTA'nın kesin bir tanı aracı olarak kullanılmasından çok, tanıya yardımcı bir yöntem olarak değerlendirilmesi gerekmektedir. OKTA'da değerlendirilen kantitatif verilerin tanı, takip ve evrelemede kullanılması için, daha fazla olgunun OKTA ile uzun dönem takiplerini içeren çok merkezli çalışmalar yapılmasına ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: İdiyopatik Maküler Telenjektazi, Optik Koherens Tomografi Anjiyografi, Vasküler Dansite, Foveal Avasküler Zon, Yüzeyel Kapiller Pleksus, Derin Kapiller Pleksus, Foveal Dansite

VIII. ABSTRACT

Introduction and Purpose: In this study, we aimed to analyze the optical coherence tomography angiography (OCTA) findings in patients with macular telangiectasia type 2 (Mac Tel type 2) to understand disease stages and evaluate the contributions of OCTA in diagnosis, follow-up, and treatment processes. Mac Tel type 2 generally appears in the 5th-7th decades of life. This disease is characterized by central vision loss and visual field distortions. It affects both eyes and is accompanied by neuro-sensory atrophic changes. The non-invasive nature of OCTA and its ability to provide three-dimensional imaging of vascular networks present a significant advantage, especially in the early detection of choroidal neovascularization and in treatment planning. By comparing Mac Tel type 2 cases with a control group and among disease stages, we aimed to assess the efficacy of OCTA in diagnosing the disease and evaluating vascular parameters.

Materials and Methods: We examined 51 eyes of 26 patients diagnosed with Mac Tel type 2 who underwent OCTA. In the control group, 51 eyes of 26 individuals with no retinal disease and similar age and gender who also underwent OCTA were evaluated. The study analyzed best-corrected visual acuity (BCVA), demographic characteristics, fundus findings, and OCTA images and quantitative data of the participants.

Results: The mean age was calculated as 61.16 ± 6.72 in the case group and 58.47 ± 4.68 in the control group. Female patients constituted 80.4% (n=41) of the 26 Mac Tel type 2 cases. The mean BCVA (logMAR) in the case group was 0.25 ± 0.29 , while in the control group, it was 0.00 ($p < 0.001$). The mean FAZ values of the full-thickness retina in the case and control groups were 0.270 ± 0.087 and 0.292 ± 0.114 mm², respectively, with no statistically significant difference between the groups ($p = 0.276$). Except for the foveal vascular density in the superficial capillary plexus, differences in superficial capillary plexus vascular density percentages were statistically significant between the groups ($p < 0.05$). Significant differences were observed in the

deep capillary plexus in the superior hemisphere, parafoveal temporal quadrant, and perifovea vascular densities ($p=0.05$, $p=0.009$, $p=0.017$). The median flow density values of the full-thickness retinal FAZ were 52.71 in the case group and 55.46 in the control group, with a statistically significant difference between the FAZ_FD values of the case and control groups ($p=0.01$).

The median flow density values of the full-thickness retinal FAZ in Mac Tel type 2 stages were as follows (stages 1-5): 54.72, 53.03, 48.39, 48.55, and 54.68. A statistically significant difference was observed between FD values across stages ($p=0.013$).

Conclusion: We found significant differences in vascular density in the superficial capillary plexus, particularly in foveal vascular density and other regions. The use of OCTA as a non-invasive method provides advantages in the monitoring and evaluation of the disease. However, rather than being used as a definitive diagnostic tool, OCTA should be considered an auxiliary method in diagnosis. For the quantitative data assessed by OCTA to be used effectively in diagnosis, follow-up, and staging, multicenter studies with long-term follow-up of more cases are needed.

Keywords: Idiopathic Macular Telangiectasia, Optical Coherence Tomography Angiography, Vascular Density, Foveal Avascular Zone, Superficial Capillary Plexus, Deep Capillary Plexus, Foveal Density

IX. KAYNAKÇA

1. Gass JDM, Blodi BA. Idiopathic Juxtafoveolar Retinal Telangiectasis: Update of Classification and Follow-up Study. *Ophthalmology*. 1993;100(10):1536-1546. doi:10.1016/S0161-6420(93)31447-8
2. Yannuzzi LA, Bardal AMC, Freund KB, Chen KJ, Eandi CM, Blodi B. Idiopathic Macular Telangiectasia. *Arch Ophthalmol*. 2006;124(4):450-460. doi:10.1001/archophth.124.4.450
3. Charbel Issa P, Scholl HPN, Gaudric A, et al. Macular full-thickness and lamellar holes in association with type 2 idiopathic macular telangiectasia. *Eye*. 2009;23(2):435-441. doi:10.1038/sj.eye.6703003
4. Parmalee NL, Schubert C, Figueroa M, et al. Identification of a Potential Susceptibility Locus for Macular Telangiectasia Type 2. Janecke AR, ed. *PLoS One*. 2012;7(8):e24268. doi:10.1371/journal.pone.0024268
5. Klein R, Blodi BA, Meuer SM, Myers CE, Chew EY, Klein BEK. The Prevalence of Macular Telangiectasia Type 2 in the Beaver Dam Eye Study. *Am J Ophthalmol*. 2010;150(1):55-62. doi:10.1016/j.ajo.2010.02.013
6. Gantner ML, Eade K, Wallace M, et al. Serine and Lipid Metabolism in Macular Disease and Peripheral Neuropathy. *N Engl J Med*. 2019;381(15):1422-1433. doi:10.1056/nejmoa1815111
7. Dogan B, Erol MK, Akidan M, Suren E, Akar Y. Retinal vascular density evaluated by optical coherence tomography angiography in macular telangiectasia type 2. *Int Ophthalmol*. 2019;39(10):2245-2256. doi:10.1007/s10792-018-01060-x
8. Nalcı H, Şermet F, Demirel S, Özmert E. Optic coherence angiography findings in type-2 macular telangiectasia. *Turkish J Ophthalmol*. 2017;47(5):279-284. doi:10.4274/tjo.68335
9. Kashani AH, Chen CL, Gahm JK, et al. Optical coherence tomography angiography: A comprehensive review of current methods and clinical applications. *Prog Retin Eye Res*. 2017;60:66-100. doi:10.1016/j.preteyeres.2017.07.002
10. Spaide RF, Fujimoto JG, Waheed NK, Sadda SR, Staurenghi G. Optical coherence tomography angiography. *Prog Retin Eye Res*.

- 2018;64(December 2017):1-55. doi:10.1016/j.preteyeres.2017.11.003
11. Wu L, Evans T, Arevalo JF. Idiopathic macular telangiectasia type 2 (idiopathic juxtafoveolar retinal telangiectasis type 2A, Mac Tel 2). *Surv Ophthalmol*. 2013;58(6):536-559. doi:10.1016/j.survophthal.2012.11.007
 12. Gong J, Yu S, Gong Y, Wang F, Sun X. The Diagnostic Accuracy of Optical Coherence Tomography Angiography for Neovascular Age-Related Macular Degeneration: A Comparison with Fundus Fluorescein Angiography. Published online 2016. doi:10.1155/2016/7521478
 13. Apaydın C. Anatomi. In: Aydın O'DWYER, Pınar; AYDIN AKOVA Y, ed. *TEMEL GOZ HASTALIKLARI*. Güneş Kitabevi; 2015:3-25.
 14. Behar-Cohen F, Gelizé E, Jonet L, Lassiaz P. [Anatomy of the retina]. *Med Sci (Paris)*. 2020;36(6-7):594-599. doi:10.1051/medsci/2020094
 15. NOVOTNY HR, ALVIS DL. A method of photographing fluorescence in circulating blood in the human retina. *Circulation*. 1961;24(July):82-86. doi:10.1161/01.CIR.24.1.82
 16. Ergin M. Retina Anatomisi ve Fizyolojisi. In: Ergin M, ed. *TIBBİ RETINA*. 10th ed. ; 2009:1-8.
 17. Campbell BP. COATS' DISEASE AND CONGENITAL VASCULAR RETINOPATHY.
 18. G. C. Forms of retinal diseases with massive exudation. *Roy L Ophthalmol Hosp Rep*. 1908;17:440–525.
 19. E von H. Über eine sehr seltene Erkrankung der Netzhaut. *Albr von Graefes Arch für Ophthalmol*. Published online 1904:59:83.
 20. Leber T. Ueber eine durch Vorkommen multipler Miliaraneurysmen charakterisierte Form von Retinaldegeneration. *Albr von Graefes Arch Klin Ophthalmol*. 1912;81:1-14.
 21. Reese AB. Telangiectasis of the retina and Coats' disease. *Am J Ophthalmol*. 1956;42:1-8.
 22. Cahill M, O'Keefe M, Acheson R, Mulvihill A, Wallace D, Mooney D. Classification of the spectrum of Coats' disease as subtypes of idiopathic retinal telangiectasis with exudation. *Acta Ophthalmol Scand*. 2001;79(6):596-602. doi:10.1034/j.1600-0420.2001.790610.x
 23. Yannuzzi LA, Bardal AMC, Freund KB, Chen KJ, Eandi CM, Blodi B. Idiopathic macular telangiectasia. *Arch Ophthalmol*. 2006;124(4):450-

460. doi:10.1001/archopht.124.4.450
24. Chew E, Gillies M, Bird A. Macular telangiectasia: a simplified classification. *Arch Ophthalmol (Chicago, Ill 1960)*. 2006;124(4):573-574. doi:10.1001/archopht.124.4.573
 25. Friedman SM, Mames RN, Stewart MW. Subretinal hemorrhage after grid laser photocoagulation for idiopathic juxtafoveolar retinal telangiectasis. *Ophthalmic Surg*. 1993;24(8):551-553.
 26. Fuijkschot J, Cruysberg JRM, Willemsen MAAP, Keunen JEE, Theelen T. Subclinical changes in the juvenile crystalline macular dystrophy in Sjögren-Larsson syndrome detected by optical coherence tomography. *Ophthalmology*. 2008;115(5):870-875. doi:10.1016/j.ophtha.2007.05.063
 27. M Karataş Ç, Yılmaz G. Retinal Telenjiyektazilerde Koroidal Neovaskülarizasyon. *Güncel Retin*. 2017;1(4):296-299.
 28. Clemons TE, Gillies MC, Chew EY, et al. Baseline characteristics of participants in the natural history study of macular telangiectasia (MacTel) MacTel Project Report No. 2. *Ophthalmic Epidemiol*. 2010;17(1):66-73. doi:10.3109/09286580903450361
 29. Chew EY, Murphy RP, Newsome DA, Fine SL. Parafoveal telangiectasis and diabetic retinopathy. *Arch Ophthalmol (Chicago, Ill 1960)*. 1986;104(1):71-75. doi:10.1001/archopht.1986.01050130081025
 30. Gillies MC, Zhu M, Chew E, et al. Familial asymptomatic macular telangiectasia type 2. *Ophthalmology*. 2009;116(12):2422-2429. doi:10.1016/j.ophtha.2009.05.010
 31. Hannan SR, Madhusudhana KC, Rennie C, Lotery AJ. Idiopathic juxtafoveolar retinal telangiectasis in monozygotic twins. *Br J Ophthalmol*. 2007;91(12):1729-1730. doi:10.1136/bjo.2007.115675
 32. Hutton WL, Snyder WB, Fuller D, Vaiser A. Focal parafoveal retinal telangiectasis. *Arch Ophthalmol (Chicago, Ill 1960)*. 1978;96(8):1362-1367. doi:10.1001/archopht.1978.03910060116003
 33. Isaacs TW, McAllister IL. Familial idiopathic juxtafoveolar retinal telangiectasis. *Eye (Lond)*. 1996;10 (Pt 5):639-642. doi:10.1038/eye.1996.146
 34. Menchini U, Virgili G, Bandello F, Malara C, Rapizzi E, Lanzetta P. Bilateral juxtafoveolar telangiectasis in monozygotic twins. *Am J*

- Ophthalmol.* 2000;129(3):401-403. doi:10.1016/s0002-9394(99)00380-3
35. Siddiqui N, Fekrat S. Group 2A idiopathic juxtafoveolar retinal telangiectasia in monozygotic twins. *Am J Ophthalmol.* 2005;139(3):568-570. doi:10.1016/j.ajo.2004.09.030
 36. Liao P. Stereoscopic Atlas of Macular Diseases. Diagnosis and Treatment. *Yale J Biol Med.* 1987;60(6):604-605.
 37. Clemons TE, Gillies MC, Chew EY, et al. The national eye institute visual function questionnaire in the macular telangiectasia (MacTel) project. *Investig Ophthalmol Vis Sci.* 2008;49(10):4340-4346. doi:10.1167/iovs.08-1749
 38. Watzke RC, Klein ML, Folk JC, et al. Long-term juxtafoveal retinal telangiectasia. *Retina.* 2005;25(6):727-735. doi:10.1097/00006982-200509000-00007
 39. Lamoureux EL, Maxwell RM, Marella M, Dirani M, Fenwick E, Guymer RH. The longitudinal impact of macular telangiectasia (MacTel) type 2 on vision-related quality of life. *Investig Ophthalmol Vis Sci.* 2011;52(5):2520-2524. doi:10.1167/iovs.10-6568
 40. SCHMITZ-VALCKENBERG S, ONG EELIN, RUBIN GS, et al. STRUCTURAL AND FUNCTIONAL CHANGES OVER TIME IN MacTel PATIENTS. *RETINA.* 2009;29(9).
https://journals.lww.com/retinajournal/fulltext/2009/10000/structural_and_functional_changes_over_time_in.16.aspx
 41. Charbel Issa P, Holz FG, Scholl HPN. Metamorphopsia in patients with macular telangiectasia type 2. *Doc Ophthalmol.* 2009;119(2):133-140. doi:10.1007/s10633-009-9190-9
 42. Charbel Issa P, Helb HM, Rohrschneider K, Holz FG, Scholl HPN. Microperimetric assessment of patients with type 2 idiopathic macular telangiectasia. *Investig Ophthalmol Vis Sci.* 2007;48(8):3788-3795. doi:10.1167/iovs.06-1272
 43. Van-Lane D. Dear editor. *Clavier Companion.* 2013;5(2):7.
 44. Shukla D. Evolution and management of macular hole secondary to type 2 idiopathic macular telangiectasia. *Eye.* 2011;25(4):532-533. doi:10.1038/eye.2010.233
 45. Chen CJ OCCR. OCT angiography examination of type 2 idiopathic type 2 telangiectasia. . In: *Clinical OCT Angiography Atlas.* Jaypee

brother medical publisher; 2015:98-101.

46. Mansour AM, Schachat A. Foveal avascular zone in idiopathic juxtafoveolar telangiectasia. *Ophthalmol J Int d'ophtalmologie Int J Ophthalmol Zeitschrift fur Augenheilkd.* 1993;207(1):9-12. doi:10.1159/000310399
47. Lee BL. Bilateral subretinal neovascular membrane in idiopathic juxtafoveolar telangiectasis. *Retina.* 1996;16(4):344-346. doi:10.1097/00006982-199616040-00014
48. Jayasri P, Stephen AM. A complete clinical review of idiopathic macular telangiectasia. *Oman J Ophthalmol.* 2023;16(3):421-426. doi:10.4103/ojo.ojo_170_22
49. Casswell AG, Chaine G, Rush P, Bird AC. Paramacular telangiectasis. *Trans Ophthalmol Soc U K.* 1986;105 (Pt 6:683-692.
50. Campo R V, Reeser FH. Retinal telangiectasia secondary to bilateral carotid artery occlusion. *Arch Ophthalmol (Chicago, Ill 1960).* 1983;101(8):1211-1213. doi:10.1001/archopht.1983.01040020213009
51. Canny CL, Oliver GL. Fluorescein angiographic findings in familial exudative vitreoretinopathy. *Arch Ophthalmol (Chicago, Ill 1960).* 1976;94(7):1114-1120. doi:10.1001/archopht.1976.03910040034006
52. Ober RR, Bird AC, Hamilton AM, Sehmi K. Autosomal dominant exudative vitreoretinopathy. *Br J Ophthalmol.* 1980;64(2):112-120. doi:10.1136/bjo.64.2.112
53. Lim JI, Bressler NM. Atypical parafoveal telangiectasis with subsequent anterior and posterior segment neovascularization. *Retina.* 1992;12(4):351-354. doi:10.1097/00006982-199212040-00010
54. Gurwin EB, Fitzsimons RB, Sehmi KS, Bird AC. Retinal telangiectasis in facioscapulohumeral muscular dystrophy with deafness. *Arch Ophthalmol (Chicago, Ill 1960).* 1985;103(11):1695-1700. doi:10.1001/archopht.1985.01050110089033
55. Small RG. Coats' disease and muscular dystrophy. *Trans - Am Acad Ophthalmol Otolaryngol Am Acad Ophthalmol Otolaryngol.* 1968;72(2):225-231.
56. Goldberg MF, Custis PH. Retinal and other manifestations of incontinentia pigmenti (Bloch-Sulzberger syndrome). *Ophthalmology.* 1993;100(11):1645-1654. doi:10.1016/s0161-6420(93)31422-3

57. Drenser K, Sarraf D, Jain A, Small KW. Crystalline retinopathies. *Surv Ophthalmol*. 2006;51(6):535-549.
doi:10.1016/j.survophthal.2006.08.006
58. Roe RH, Jumper JM, Gualino V, et al. Retinal pigment epitheliopathy, macular telangiectasis, and intraretinal crystal deposits in HIV-positive patients receiving ritonavir. *Retina*. 2011;31(3):559-565.
doi:10.1097/IAE.0b013e3181f0d2c4
59. van der Veen RLP, Fuijkschot J, Willemsen MAAP, Cruysberg JRM, Berendschot TTJM, Theelen T. Patients with Sjögren-Larsson syndrome lack macular pigment. *Ophthalmology*. 2010;117(5):966-971.
doi:10.1016/j.opthta.2009.10.019
60. Steven P, Klinger M, Hoerauf H. [Bilateral pigmented epi- and submacular membrane]. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2008;225(3):240-242. doi:10.1055/s-2008-1027237
61. Powner MB, Gillies MC, Tretiach M, et al. Perifoveal müller cell depletion in a case of macular telangiectasia type 2. *Ophthalmology*. 2010;117(12):2407-2416. doi:10.1016/j.opthta.2010.04.001
62. Powner MB, Gillies MC, Zhu M, Vevis K, Hunyor AP, Fruttiger M. Loss of Müller's cells and photoreceptors in macular telangiectasia type 2. *Ophthalmology*. 2013;120(11):2344-2352.
doi:10.1016/j.opthta.2013.04.013
63. Franze K, Grosche J, Skatchkov SN, et al. Müller cells are living optical fibers in the vertebrate retina. Published online 2007. Accessed June 4, 2024. www.pnas.org/cgi/content/full/
64. Jindal A, Choudhury H, Pathengay A, Flynn HW. A novel clinical sign in macular telangiectasia type 2. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retin*. 2015;46(1):134-136. doi:10.3928/23258160-20150101-26
65. Querques G, Delle Noci N. Re: Optical coherence tomography findings in nonproliferative group 2a idiopathic juxtafoveal retinal telangiectasis. *Retina*. 2008;28(2):59-66.
66. Eliassi-Rad B, Green WR. Histopathologic study of presumed parafoveal telangiectasis. *Retina*. 1999;19(4):332-335.
doi:10.1097/00006982-199907000-00011
67. Ooto S, Hangai M, Takayama K, et al. High-resolution photoreceptor imaging in idiopathic macular telangiectasia type 2 using adaptive optics scanning laser ophthalmoscopy. *Investig Ophthalmol Vis Sci*.

2011;52(8):5541-5550. doi:10.1167/iovs.11-7251

68. Spaide RF, Klancnik JMJ, Cooney MJ. Retinal vascular layers in macular telangiectasia type 2 imaged by optical coherence tomographic angiography. *JAMA Ophthalmol.* 2015;133(1):66-73. doi:10.1001/jamaophthalmol.2014.3950
69. Spaide RF, Klancnik JMJ, Cooney MJ, et al. Volume-Rendering Optical Coherence Tomography Angiography of Macular Telangiectasia Type 2. *Ophthalmology.* 2015;122(11):2261-2269. doi:10.1016/j.ophtha.2015.07.025
70. Soheilian M, Tavallali A, Peyman GA. Identification of intraretinal neovascularization by high-speed indocyanine green angiography in idiopathic perifoveal telangiectasia. *Ophthalmic surgery, lasers imaging Off J Int Soc Imaging Eye.* 2007;38(2):167-169. doi:10.3928/15428877-20070301-16
71. Barthelmes D, Sutter FKP, Gillies MC. Differential optical densities of intraretinal spaces. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2008;49(8):3529-3534. doi:10.1167/iovs.07-1320
72. Gass JD. Müller cell cone, an overlooked part of the anatomy of the fovea centralis: hypotheses concerning its role in the pathogenesis of macular hole and foveomacular retinoschisis. *Arch Ophthalmol (Chicago, Ill 1960).* 1999;117(6):821-823. doi:10.1001/archopht.117.6.821
73. Wang Y, King G. Review and Perspectives. *Softw Eng Process.* Published online 2020:623-642. doi:10.1201/9781482274547-29
74. Wong WT, Forooghian F, Majumdar Z, Bonner RF, Cunningham D, Chew EY. Fundus Autofluorescence in Type 2 Idiopathic Macular Telangiectasia: Correlation with Optical Coherence Tomography and Microperimetry. *Am J Ophthalmol.* 2009;148(4):573-583. doi:10.1016/j.ajo.2009.04.030
75. Helb HM, Charbel Issa P, Van Der Veen RLP, Berendschot TTJM, Scholl HPN, Holz FG. Abnormal macular pigment distribution in type 2 idiopathic macular telangiectasia. *Retina.* 2008;28(6):808-816. doi:10.1097/IAE.0b013e31816d81aa
76. Snodderly DM, Brown PK, Delori FC, Auran JD. The macular pigment. I. Absorbance spectra, localization, and discrimination from other yellow pigments in primate retinas. *Investig Ophthalmol Vis Sci.*

1984;25(6):660-673.

77. Issa PC, Berendschot TTJM, Staurengi G, Hoiz FG, Scholl HPN. Confocal blue reflectance imaging in type 2 idiopathic macular telangiectasia. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2008;49(3):1172-1177. doi:10.1167/iovs.07-0636
78. Zeimer MB, Krömer I, Spital G, Lommatzsch A, Pauleikhoff D. Macular telangiectasia: Patterns of distribution of macular pigment and response to supplementation. *Retina*. 2010;30(8):1282-1293. doi:10.1097/IAE.0b013e3181e096dd
79. Whitehead AJ, Mares JA, Danis RP. Macular pigment: A review of current knowledge. *Arch Ophthalmol*. 2006;124(7):1038-1045. doi:10.1001/archophth.124.7.1038
80. Clevidence BA, Bieri JG. Association of carotenoids with human plasma lipoproteins. *Methods Enzymol*. 1993;214:33-46. doi:10.1016/0076-6879(93)14051-j
81. Yemelyanov AY, Katz NB, Bernstein PS. Ligand-binding characterization of xanthophyll carotenoids to solubilized membrane proteins derived from human retina. *Exp Eye Res*. 2001;72(4):381-392. doi:10.1006/exer.2000.0965
82. Bhosale P, Larson AJ, Frederick JM, Southwick K, Thulin CD, Bernstein PS. Identification and characterization of a Pi isoform of glutathione S-transferase (GSTP1) as a zeaxanthin-binding protein in the macula of the human eye. *J Biol Chem*. 2004;279(47):49447-49454. doi:10.1074/jbc.M405334200
83. Bhosale P, Li B, Sharifzadeh M, et al. Purification and partial characterization of a lutein-binding protein from human retina. *Biochemistry*. 2009;48(22):4798-4807. doi:10.1021/bi9004478
84. Zeimer MB, Padge B, Heimes B, Pauleikhoff D. Idiopathic macular telangiectasia type 2: Distribution of macular pigment and functional investigations. *Retina*. 2010;30(4):586-595. doi:10.1097/IAE.0b013e3181bd2d38
85. Tzaridis S, Wintergerst MWM, Mai C, et al. Quantification of Retinal and Choriocapillaris Perfusion in Different Stages of Macular Telangiectasia Type 2. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2019;60(10):3556-3562. doi:10.1167/iovs.19-27055
86. Tout S, Chan-Ling T, Holländer H, Stone J. The role of müller cells in

- the formation of the blood-retinal barrier. *Neuroscience*. 1993;55(1):291-301. doi:10.1016/0306-4522(93)90473-S
87. Nishikawa S, Tamai M. Müller cells in the human foveal region. *Curr Eye Res*. 2001;22(1):34-41. doi:10.1076/ceyr.22.1.34.6979
 88. Adamis AP, Shima DT. The role of vascular endothelial growth factor in ocular health and disease. *Retina*. 2005;25(2):111-118. doi:10.1097/00006982-200502000-00001
 89. Rishi P, Rishi E, Shroff D. Combined photodynamic therapy and intravitreal bevacizumab as primary treatment for subretinal neovascularization associated with type 2 idiopathic macular telangiectasia. *Indian J Ophthalmol*. 2009;57(3):241-242. doi:10.4103/0301-4738.49406
 90. Smithen LM, Spaide RF. Photodynamic therapy and intravitreal triamcinolone for a subretinal neovascularization in bilateral idiopathic juxtafoveal telangiectasis. *Am J Ophthalmol*. 2004;138(5):884-885. doi:10.1016/j.ajo.2004.05.073
 91. Hurley BR, Regillo CD. Fluorescein angiography: General principles and interpretation. *Retin Angiogr Opt Coherence Tomogr*. Published online 2009:27-42. doi:10.1007/978-0-387-68987-6_2
 92. Gass JD. A fluorescein angiographic study of macular dysfunction secondary to retinal vascular disease. V. Retinal telangiectasis. *Arch Ophthalmol (Chicago, Ill 1960)*. 1968;80(5):592-605. doi:10.1001/archopht.1968.00980050594005
 93. Abujamra S, Bonanomi MTBC, Cresta FB, Machado CG, Pimentel SL, Caramelli CB. Idiopathic juxtafoveolar retinal telangiectasis: Clinical pattern in 19 cases. *Ophthalmologica*. 2000;214(6):406-411. doi:10.1159/000027534
 94. Sandhu SS, Steel DH. Comment on macular full-thickness and lamellar holes in association with type 2 idiopathic macular telangiectasia. *Eye (Lond)*. 2010;24(6):1119. doi:10.1038/eye.2009.243
 95. Koizumi H, Iida T, Maruko I. Morphologic features of group 2A idiopathic juxtafoveolar retinal telangiectasis in three-dimensional optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol*. 2006;142(2):340-343. doi:10.1016/j.ajo.2006.03.021
 96. Cohen SM, Cohen ML, El-Jabali F, Pautler SE. Optical coherence tomography findings in nonproliferative group 2a idiopathic juxtafoveal

- retinal telangiectasis. *Retina*. 2007;27(1):59-66.
doi:10.1097/01.iae.0000256663.94734.e1
97. Paunescu LA, Ko TH, Duker JS, et al. Idiopathic Juxtafoveal Retinal Telangiectasis: New Findings by Ultrahigh-Resolution Optical Coherence Tomography. Published online 2007.
 98. Gupta V, Gupta A, Dogra MR, Agarwal A. Optical coherence tomography in group 2A idiopathic juxtafoveolar telangiectasis. *Ophthalmic surgery, lasers imaging Off J Int Soc Imaging Eye*. 2005;36(6):482-486.
 99. Gaudric A, Ducos de Lahitte G, Cohen SY, Massin P, Haouchine B. Optical coherence tomography in group 2A idiopathic juxtafoveolar retinal telangiectasis. *Arch Ophthalmol (Chicago, Ill 1960)*. 2006;124(10):1410-1419. doi:10.1001/archopht.124.10.1410
 100. Lee HC, Liu M, Ho AC. Idiopathic juxtafoveal telangiectasis in association with celiac sprue. *Arch Ophthalmol (Chicago, Ill 1960)*. 2004;122(3):411-413. doi:10.1001/archopht.122.3.411
 101. Charbel Issa P, Helb HM, Holz FG, Scholl HPN. Correlation of macular function with retinal thickness in nonproliferative type 2 idiopathic macular telangiectasia. *Am J Ophthalmol*. 2008;145(1):169-175. doi:10.1016/j.ajo.2007.08.028
 102. Surguch V, Gamulescu MA, Gabel VP. Optical coherence tomography findings in idiopathic juxtafoveal retinal telangiectasis. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2007;245(6):783-788. doi:10.1007/s00417-006-0432-1
 103. Wu L. Multimodality imaging in macular telangiectasia 2: A clue to its pathogenesis. *Indian J Ophthalmol*. 2015;63(5):394-398. doi:10.4103/0301-4738.159864
 104. Albin TA, Benz MS, Coffee RE, et al. Optical coherence tomography of idiopathic juxtafoveolar telangiectasia. *Ophthalmic surgery, lasers imaging Off J Int Soc Imaging Eye*. 2006;37(2):120-128.
 105. Fallano KA, Ibrahim M, Nguyen QD, Do D V. Progressive changes from idiopathic macular telangiectasia seen with spectral domain optical coherence tomography. *Can J Ophthalmol*. 2010;45(6):649-650. doi:10.3129/i10-038
 106. Bottoni F, Eandi CM, Pedenovi S, Staurenghi G. Integrated clinical evaluation of Type 2A idiopathic juxtafoveolar retinal telangiectasis.

- Retina*. 2010;30(2):317-326. doi:10.1097/IAE.0b013e3181b9f11e
107. Maruko I, Iida T, Sekiryu T, Fujiwara T. Early morphological changes and functional abnormalities in group 2A idiopathic juxtafoveolar retinal telangiectasis using spectral domain optical coherence tomography and microperimetry. *Br J Ophthalmol*. 2008;92(11):1488-1491. doi:10.1136/bjo.2007.131409
 108. Baumüller S, Charbel Issa P, Scholl HPN, Schmitz-Valckenberg S, Holz FG. Outer retinal hyperreflective spots on spectral-domain optical coherence tomography in macular telangiectasia type 2. *Ophthalmology*. 2010;117(11):2162-2168. doi:10.1016/j.ophtha.2010.02.014
 109. Chhablani J, Rao HB, Begum VU, Jonnadulla GB, Goud A, Bartselli G. Retinal ganglion cells thinning in eyes with nonproliferative idiopathic macular telangiectasia type 2A. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2015;56(2):1416-1422. doi:10.1167/iovs.14-15672
 110. Schmitz-Valckenberg S, Holz FG, Bird AC, Spaide RF. Fundus autofluorescence imaging: review and perspectives. *Retina*. 2008;28(3):385-409. doi:10.1097/IAE.0b013e318164a907
 111. Trieschmann M, van Kuijk FJGM, Alexander R, et al. Macular pigment in the human retina: histological evaluation of localization and distribution. *Eye (Lond)*. 2008;22(1):132-137. doi:10.1038/sj.eye.6702780
 112. Wong WT, Forooghian F, Majumdar Z, Bonner RF, Cunningham D, Chew EY. Fundus autofluorescence in type 2 idiopathic macular telangiectasia: correlation with optical coherence tomography and microperimetry. *Am J Ophthalmol*. 2009;148(4):573-583. doi:10.1016/j.ajo.2009.04.030
 113. Fujimoto J, Swanson E. The development, commercialization, and impact of optical coherence tomography. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2016;57(9):OCT1-OCT13. doi:10.1167/iovs.16-19963
 114. Özmert E, Şermet F, Demirel S. Optik Koherens Tomografi Anjiyografinin Prensipleri. In: Özmert E, ed. *Retina ve Koroidea Hastalıklarında OCT Anjiyografi Örneklerle Yorumlar*. 1st ed. Arkadaş yayınevi; 2019:1-28.
 115. Ersoz MG, Hocaoglu M, Sayman Muslubas I, Arf S, Karacorlu M. MACULAR TELANGIECTASIA TYPE 2: Acircularity Index and

- Quantitative Assessment of Foveal Avascular Zone Using Optical Coherence Tomography Angiography. *Retina*. 2020;40(6):1132-1139.
116. Chidambara L, Gadde SGK, Yadav NK, et al. Characteristics and quantification of vascular changes in macular telangiectasia type 2 on optical coherence tomography angiography. *Br J Ophthalmol*. 2016;100(11):1482-1488. doi:10.1136/bjophthalmol-2015-307941
 117. Thorell MR, Zhang Q, Huang Y, et al. Swept-source OCT angiography of macular telangiectasia type 2. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*. 2014;45(5):369-380. doi:10.3928/23258160-20140909-06
 118. Lumbroso B, Huang D, Jia Y CC, Rispoli M, Romano A WN, eds. OCT Aangiography Examination of Type 2 Idiopathic Type 2 Telangiectasia. In: *Clinical OCT Angiography Atlas*. 1st ed. Jaypee Brothers Medical Publishers Ltd; 2015:100-110.
 119. Zeimer M, Gutfleisch M, Heimes B, Spital G, Lommatzsch A, Pauleikhoff D. ASSOCIATION BETWEEN CHANGES IN MACULAR VASCULATURE IN OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY- AND FLUORESCEIN- ANGIOGRAPHY AND DISTRIBUTION OF MACULAR PIGMENT IN TYPE 2 IDIOPATHIC MACULAR TELANGIECTASIA. *Retina*. 2015;35(11):2307-2316. doi:10.1097/IAE.0000000000000868
 120. Toto L, Di Antonio L, Mastropasqua R, et al. Multimodal imaging of macular telangiectasia type 2: Focus on vascular changes using optical coherence tomography angiography. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2016;57(9):OCT268-OCT276. doi:10.1167/iovs.15-18872
 121. Wu L. When is macular edema not macular edema? An update on macular telangiectasia type 2. *Taiwan J Ophthalmol*. 2015;5(4):149-155. doi:10.1016/j.tjo.2015.09.001
 122. Spaide RF, Marco RD, Yannuzzi LA. Vascular Distortion and Dragging Related To Apparent Tissue Contraction in Macular Telangiectasis Type 2. *Retina*. 2018;38:S51-S60. doi:10.1097/IAE.0000000000001694
 123. Runkle AP, Kaiser PK, Srivastava SK, Schachat AP, Reese JL, Ehlers JP. OCT Angiography and Ellipsoid Zone Mapping of Macular Telangiectasia Type 2 From the AVATAR Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2017;58(9):3683-3689. doi:10.1167/iovs.16-20976
 124. Issa PC, Heeren TFC, Kupitz EH, Holz FG, Berendschot TTJM. Very

early disease manifestations of macular telangiectasia type 2. *Retina*. 2016;36(3):524-534. doi:10.1097/IAE.0000000000000863

125. Shen W, Fruttiger M, Zhu L, et al. Conditional müller cell ablation causes independent neuronal and vascular pathologies in a novel transgenic model. *J Neurosci*. 2012;32(45):15715-15727. doi:10.1523/JNEUROSCI.2841-12.2012

