

Yaşa bağlı makula dejenerasyonu olan hastalarda ultra geniş açılı renkli fundus fotoğrafları ve otoflöresans görüntülerinin değerlendirilmesi

Evaluation of ultra-widefield color fundus photographs and fundus autofluorescence images in patients with age-related macular degeneration.

Sema TAMER KADERLİ¹, Şafak KORKMAZ², Gökusu ALAÇAMLİ¹, Çağrı YİĞİT³, Aylin KARALEZLİ³

Özet

Giriş:

Yaşa bağlı makula dejenerasyonu (YBMD) olan hastalarda ultra geniş açılı renkli fundus fotoğrafları ve fundus otoflöresans (FOF) görüntülerini değerlendirmek ve periferik retina değişikliklerini belirlemek.

Gereç ve Yöntem:

Bu çalışmaya YBMD'li 58 hastanın 116 gözü, kontrol grubu olarak da sağlıklı 30 hastanın 60 gözü dahil edildi. Standart bir görüntüleme protokolü kullanılarak Optos 200Tx ultra geniş açılı fundus görüntüleme cihazı ile 200 derece FOF ve renkli fundus görüntüleri elde edildi. Tüm YBMD'li olgular ile kontrol grubu ile karşılaştırıldı.

Bulgular:

Ortalama yaş 73 ± 8.4 ve 32'si (%55.2) erkek, 26'si (%44.8) kadın idi. YBMD'li 116 gözün 78'inde (%67.2) renkli fundus fotoğraflarında periferik retinada değişiklik mevcutken, kontrol grubunda 60 gözün 9'unda (%15) periferik değişiklik saptandı ($p < 0.001$). Otoflöresans görüntüleri değerlendirildiğinde YBMD'li 116 gözün 93'ünde (%80.1) periferde FOF değişikliği mevcutken, kontrol grubunda ise 60 gözün 8'inde (%13.3) periferik otoflöresans değişikliği mevcuttu ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p < 0.001$).

Tartışma:

Çalışmamızda YBMD hastalarında, renkli fundus fotoğrafı ve FOF görüntülemeye sağlıklı gözlerle kıyasla periferik retinada daha fazla değişiklik olduğu saptandı. YBMD'de sadece arka kutup değil, periferik retina da etkilenmektedir.

Anahtar Kelimeler:

Yaşa bağlı makula dejenerasyonu, fundus otoflöresans, geniş açılı görüntüleme, periferik retinal değişiklikler

Abstract

Aim:

To evaluate ultra-widefield color fundus photographs and fundus autofluorescence (FAF) images and to determine peripheral retinal changes in patients with age-related macular degeneration (AMD).

Material and Method:

116 eyes of 58 patients with AMD and 60 eyes of 30 healthy patients as the control group were included in this study. Using a standard imaging protocol, 200-degree FAF and color fundus images were obtained with the Optos 200Tx ultra-widefield fundus imaging device. All AMD cases were compared with the control group.

Results:

The mean age was 73 ± 8.4 years, and 32 (55.2%) were male and 26 (44.8%) were female. Peripheral retinal changes were observed in 78 (67.2%) of 116 eyes with AMD, while peripheral retinal changes were detected in 9 (15%) of 60 eyes in the control group ($p < 0.001$). When the FAF images were evaluated, 93 (80.1%) of 116 eyes with AMD had peripheral FAF changes, while in the control group, there were peripheral autofluorescence changes in 8 (13.3%) of 60 eyes, and this difference was statistically significant ($p < 0.001$).

Discussion:

In our study, it was observed that there were more changes in the peripheral retina in AMD patients compared to healthy eyes in color fundus photography and FAF imaging. In AMD, not only the posterior pole but also the peripheral retina are affected.

Keywords:

Age-related macular degeneration, fundus autofluorescence, widefield imaging, peripheral retinal changes

¹Muğla Eğitim Araştırma Hastanesi, Muğla, Türkiye

²Giresun Eğitim Araştırma Hastanesi, Giresun, Türkiye

³Muğla Sıtkı Kocman Üniversitesi, Muğla, Türkiye

Makale Geliş Tarihi / Submitted: Nisan / April 2022

Makale Kabul Tarihi / Accepted: Temmuz / July 2022

Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Sema Tamer Kaderli
Adres: Mentese sok. 18/7 Mentese Muğla Türkiye
Telefon: 00905074110129
E-mail: sematamerkaderli@hotmail.com
ORCID: [0000-0003-4851-6527](https://orcid.org/0000-0003-4851-6527)

Yazar Bilgileri / Author Information:

Şafak KORKMAZ: korkmzs@gmail.com, 0000-0001-8921-4483
Gökusu ALAÇAMLİ: gokusalacami@yahoo.com, 0000-0001-5013-9981
Çağrı YİĞİT: cagri-yigit@hotmail.com, 0000-0001-5737-4247
Aylin KARALEZLİ: akaralezli@yahoo.com, 0000-0003-1316-4656

Giriş

Yaşa bağlı maküla dejenerasyonu (YBMD), gelişmiş ülkelerde ileri yaş hastalarda merkezi görme kaybının en sık nedenlerinden biridir.1 Klinik olarak erken evre (63-125µ drusen), orta evre (>125µ drusen ve retina pigment değişiklikleri) ile geç evre (neovasküler veya atrofik form) olarak sınıflandırılır.2 YBMD, etyolojik nedeni tam anlaşılamamış olmakla birlikte genetik faktörlerin de rol oynadığı anjiyojenik, inflamatuvar ve dejeneratif çok faktörlü bir hastalıktır.3

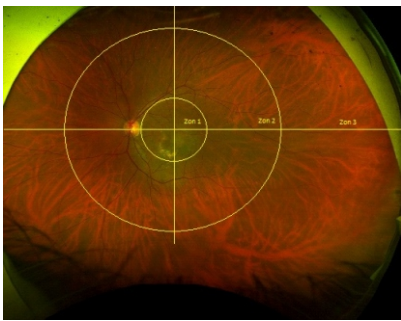
Görüntüleme yöntemlerindeki teknolojik ilerlemeler sayesinde, retinanın 200°'lik bir bölümünü yakalayabilen ultra geniş açılı görüntüleme sistemleri kullanılarak periferik retinanın yüksek çözünürlüklü görüntüleri elde edilebilmektedir.4 Bu görüntülemeler sayesinde, erken dönemde dahi makülada retina pigment epiteli (RPE) değişiklikleri, lipofusin ve drusen birikimiyle karakterize YBMD'nin aslında tüm retinayı etkileyen bir durum olduğu ve santral alan dışında kalan retina bölgelerinde de benzer değişikliklerin normal popülasyona göre daha sık görüldüğü gösterilmiştir.5,6 YBMD'de periferik retina lezyonlarının klinik önemi tam olarak anlaşılamamıştır. Fundus otofloresans (FOF) RPE içindeki lipofusin ve bileşeni A2E nin birikimi ve dağılımı ile ilgili RPE'nin subjektif değerlendirmesine izin veren bir görüntüleme yöntemidir.5 Benzer şekilde YBMD hastalarında, FOF görüntülemeye sağlıklı gözlerle oranla daha fazla periferik retinal otofloresans değişiklikleri saptanmıştır.6

Çalışmamızda, kliniğimizde takip olan YBMD hastalarında periferik retinanın, geniş açılı görüntüleme sistemleri ile değerlendirmesi ve sağlıklı gözlerle karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

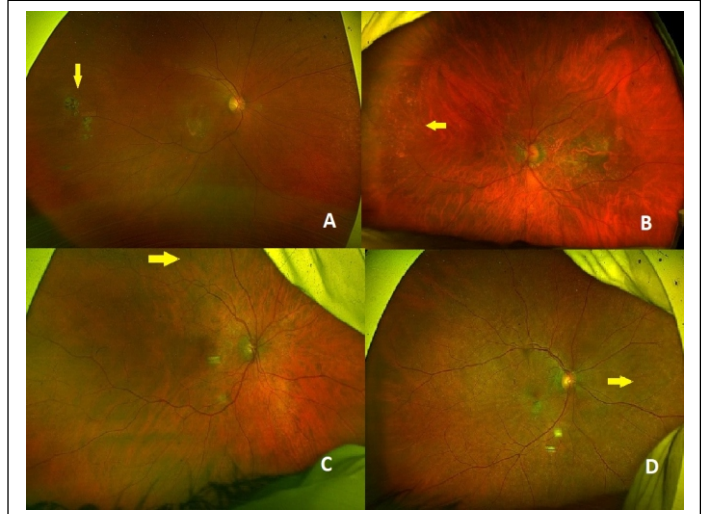
Göz hastalıkları kliniğimize başvuran YBMD tanısı almış 58 olgunun 116 gözü retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Çalışma protokolü lokal klinik araştırmalar etik kurulu tarafından onaylanmıştır (Tarih:28.04.2021, Sayı:9/II). Helsinki Deklarasyonu prensiplerine uygun olarak hazırlanmıştır. Tüm olguların biyomikroskopik muayenesi dışında optik koherens tomografi (OKT) ve ultra geniş açılı renkli fundus fotoğrafları ve FOF görüntülerini içeren tam oftalmolojik bilgileri hasta dosyalarından elde edilmiştir.

Ultra geniş açılı görüntüleme cihazı ile her iki gözün öncelikle foveaya odaklanmış 200°'lik standart renkli görüntüsü ardından cihazın fiksasyon ışığı kullanılarak saptanan nasal, superior, temporal ve inferior fundus görüntüleri (Optos 200Tx, Marlborough, MA, USA) değerlendirilip kaydedildi. YBMD'li tüm gözlerle fundus fluorescein anjiyografi (FFA) (Optos) çekildi. FFA ve OKT (Heidelberg Engineering, Germany) bulguları ile birlikte değerlendirilerek, YBMD'li gözler erken-orta evre, eksudatif YBMD ve coğrafik atrofi olmak üzere üç gruba ayrıldı. Renkli fundus görüntüleri ve FOF görüntüleri daha önceki çalışmalarda anlatıldığı gibi fovea merkez olmak üzere 3 bölüme (Zon 1, zon 2 ve zon 3) değerlendirildi.7 Zon 1, optik diskin nazal kenarını ve temporal makülayı içeren, fovea merkezli 5.4 mm çapındaki alan olarak tanımlandı. Yaklaşık 3 optik disk çapına karşılık gelmekteydi. Zon 2 (midperiferik zon), 9 optik disk çapına eşdeğer iç sınırı zon 1'den başlayan 16,2 mm'lik bir daire içindeki alan olarak tanımlandı. Zon 3 (periferik zon), zon 2'nin ötesindeki periferik retina olarak tanımlandı.



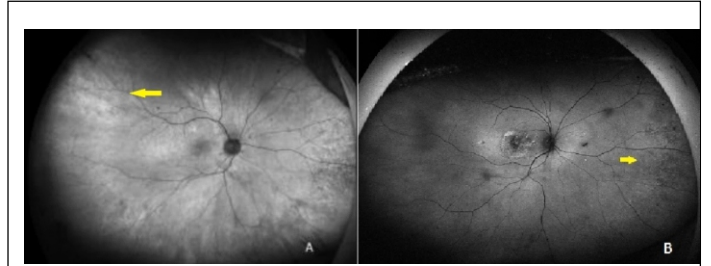
Resim 1. Geniş açılı renkli fundus fotoğrafında fovea merkezli Zon 1, zon 2 ve zon 3.

(Resim 1) Bağımsız, çift kör iki retina hastalıkları uzmanı tarafından renkli fundus fotoğrafları zon 2 ve zon 3 için RPE hiperpigmentasyonu, RPE hipopigmentasyon, retiküler değişiklikler ve drusen varlığı olmak üzere sınıflandırıp kaydedildi.



Resim 2. Geniş açılı renkli fundus fotoğraflarında periferik retinada gözlenen değişiklikler sarı oklarla gösterilmiştir. A. RPE hiperpigmentasyonu B. RPE hipopigmentasyonu C. Retiküler değişiklikler D. Periferik drusen

(Resim 2) FOF görüntüleri ise hiperotofloresans, hipootofloresans ve normal olarak sınıflandırıldı.



Resim 3. Geniş açılı fundus otofloresans görüntülemesinde periferik retinada gözlenen otofloresans değişiklikleri sarı oklarla gösterilmiştir. A. Hiperotofloresans B. Hipootofloresans

(Resim 3) YBMD dışında ek oküler hastalığı (glokom, üveit, retinal vasküler hastalık) ve sistemik hastalığı (diabetes mellitus, romatolojik hastalık) olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Yetersiz kalitede görüntüler, ortam opasitesi (katarakt, korneal opasite), görünümü engelleyen önemli artefaktların mevcut olduğu olgular (kirpikler, göz kapakları), daha önce herhangi bir lazer fotokoagülasyon ve intravitreal farmakoterapi almış gözler çalışma dışı bırakıldı. Kontrol grubu olarak 30 sağlıklı hastanın 60 gözü çalışmaya alındı. Bu gruptaki hastalar 65 yaş ve üzeri, herhangi bir oküler cerrahi geçirmemiş, lazer fotokoagülasyon uygulanmamış YBMD'si ve başka oftalmik rahatsızlığı olmayan sağlıklı bireylerden oluşmaktaydı.

Tüm veriler için SPSS Statistics 21.0 yazılımı kullanıldı. Sürekli veriler ortalama ± standart sapma olarak ifade edildi. Kategorik veriler yüzde (%) olarak ifade edildi. Verilerin normal dağılıp dağılmadığını belirlemek için Shapiro-Wilk testi kullanıldı. Normal dağılıma sahip gruplar karşılaştırılırken, 2 grubun karşılaştırılmasında bağımsız örneklem t testi kullanıldı. Normal dağılım gösteren gruplar karşılaştırıldığında, 2 grubun karşılaştırmalarında bağımsız örnekler t testi, 3 ve daha fazla grup için tek yönlü varyans analizi (ANOVA) kullanıldı. Ortaya çıkan olasılık tablolarını analiz etmek için Pearson'ın ki-kare ve Fisher exact testleri kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık ölçütü olarak p <0.05 değeri kabul edildi.

Bulgular

Bu çalışmada YBMD tanısı almış 58 hastanın 116 gözü ve kontrol grubundaki 30 sağlıklı bireyin 60 gözü değerlendirildi. YBMD hastaları ve kontrol gruplarındaki hastaların yaş, cinsiyet dağılımları, aile ve sigara bağımlılığı öyküsünün karşılaştırılması Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Yaşa bağlı makula dejenerasyonu olan hastaların ve kontrol grubu hastalarının demografik özelliklerinin karşılaştırılması

	YBMD n=58	Kontrol n=30	P
Yaş, ort±SD	76.2±8.2	73.9±6.7	0.674
Cinsiyet, K/E	22/36	12/18	0.742
Aile bireylerinde YBMD öyküsü, n(%)	27 (46.5)	11 (36.6)	0.091
Sigara öyküsü, n(%)	21 (36.2)	10 (33.3)	0.817
Hipertansiyon, n(%)	37 (63.7)	16 (53.3)	0.532

Çalışmaya dahil edilen 116 gözün 32'si (%27.6) erken-orta evre, 56'sı (%48.3) eksudatif tip YBMD ve 28'i (24.1) coğrafik atrofinin mevcut olduğu geç evre idi. YBMD'li 116 gözün 78'inde (%67.2) renkli fundus fotoğraflarında periferik retinada zon 2 veya zon 3 alanlarının en az birinde retinal değişiklik mevcut iken, kontrol grubunda 60 gözün 9'unda (%15) değişiklik saptandı ($p<0.001$). Fundus fotoğrafi değişiklikleri ve karşılaştırılması tablo 2'de gösterilmiştir. Hem midperiferik hem de periferik zonda en sık gözlenen retinal değişiklik drusen idi. (Tablo 2). YBMD'nin tüm alt gruplarında drusenin kontrol grubuna göre anlamlı yüksek olduğu görüldü ve kontrol grubu ile kıyaslandığında tüm gruplar için p değeri <0.001 idi. Drusen varlığı açısından YBMD grupları arasında anlamlı bir fark saptanmadı. RPE hiperpigmentasyonu, RPE hipopigmentasyonu ve retiküler değişiklikler YBMD'li gözlerde daha sık bulunmasına rağmen kontrol grubu ile istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 2).

Tablo 2. Periferik retinada geniş açılı renkli fundus fotoğraf görüntüleme saptanan değişikliklerin gruplar arasında karşılaştırılması.

	Erken-orta evre YBMD n=32 (% 27.6)	Eksudatif YBMD n=56 (%48.3)	Coğrafik Atrofi n=28 (%24.1)	Kontrol Grubu n=60	P	
Midperiferik alan	Normal	23 (71.9)	33 (58.9)	17 (60.7)	55 (91.7)	
	RPE hiperpigmentasyon	0	1 (1.8)	1 (3.6)	2 (3.3)	0.203
Zon 2 n (%)	RPE hipopigmentasyon	1 (3.1)	2 (3.6)	0	0	-
	Retiküler değişiklikler	1 (3.1)	1 (1.8)	1 (3.6)	0	0.271
Zon 3 n (%)	Drusen	7 (21.9)	18 (32.1)	9 (32.1)	3 (5)	<0.001
	Normal	19 (59.4)	24 (42.8)	14 (50)	47 (76.7)	
Periferik alan	RPE hiperpigmentasyon	0	2 (3.6)	1 (3.6)	1 (1.7)	0.213
	RPE hipopigmentasyon	1 (3.1)	3 (5.3)	2 (7.1)	3 (5)	0.146
Zon 3 n (%)	Retiküler değişiklikler	1 (3.1)	2 (3.6)	0	1 (1.7)	0.056
	Drusen	11 (34.4)	23 (41.1)	11 (39.3)	7 (11.6)	<0.001

Otofloresans görüntüleri değerlendirildiğinde YBMD'li 116 gözün 93'ünde (%80.1) zon 2 veya zon 3'ten en az birinde periferde FOF değişikliği olduğu görüldü, kontrol grubunda ise 60 gözün 8'inde (%13.3) periferik otofloresans değişikliği mevcuttu ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı saptandı. ($p<0.001$). YBMD grupları arasında anlamlı bir fark izlenmedi. Evrelere göre FOF değişiklikleri değerlendirmeleri ve gruplar arası karşılaştırma tablo 3'de gösterilmiştir. Erken-orta evre YBMD'li gözlerde hiperotofloresans değişiklikler daha sık gözlenirken, ileri evre gözlerde hipootofloresans değişiklikler daha sık izlendi, ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. (Tablo 3)

Tablo 3. Periferik retinada geniş açılı fundus otofloresans görüntüleme saptanan değişikliklerin gruplar arasında karşılaştırılması.

	Erken-orta evre YBMD n=32	Eksudatif YBMD n=56	Coğrafik Atrofi n=28	Kontrol Grubu n=60	P	
Midperiferik alan Zon 2 n (%)	Normal	17 (53.1)	25 (44.6)	10 (35.7)	56 (93.3)	-
	Hiperotofloresans	8 (25)	10 (17.9)	5 (17.9)	3 (5)	<0.001
	Hipootofloresans	7 (21.9)	21 (37.5)	13 (46.4)	2 (3.3)	<0.001
Periferik alan Zon 3 n (%)	Normal	13 (40.6)	18 (32.2)	7 (25)	55 (91.7)	-
	Hiperotofloresans	10 (31.3)	13 (23.2)	6 (21.4)	2 (3.3)	<0.001
	Hipootofloresans	9 (28.1)	25 (44.6)	15 (53.6)	3 (5)	<0.001

Tartışma

Bu çalışmamızda YBMD hastalarında, geniş açılı renkli fundus fotoğrafı ve FOF görüntüleme, sağlıklı gözlerle kıyasla periferik retinada daha fazla değişiklik olduğu saptandı. Fundus fotoğraflarında en sık gözlenen periferik retinal değişiklik drusen idi. Drusen dışında tanımlanan periferik retina değişiklikleri YBMD hastalarında kontrol grubuna göre daha sık gözlenirse de istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı. Ayrıca YBMD'li gözlerde kendi aralarında değerlendirildiğinde istatistiksel olarak bir fark olmasa da ileri evre YBMD'de, erken-orta evreye oranla periferik retina değişikliklerinin daha sık olduğu görüldü. Periferik FOF görüntülerinde YBMD'de kontrol grubuna göre daha fazla otofloresans değişiklik mevcut idi. Coğrafik atrofi ve eksudatif tip YBMD'li gözlerde periferde daha çok hipootofloresans değişiklikler mevcuttu, erken-orta evre YBMD'li olgularda daha çok hiperotofloresans değişiklikler mevcuttu. Hastalık ciddiyetine göre değişiklik gösteren bu farklı otofloresans paterni istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Görüntüleme yöntemlerindeki ilerlemeler sayesinde artık ultra geniş açılı görüntüleme sistemlerini kullanarak periferik retina kolaylıkla değerlendirilebilmektedir. Bu sayede YBMD hastalarında, retinanın ektramaküler alanlarında da retinal değişikliklerin meydana geldiği gösterilebilmiştir. 5,7-9 Dolayısı ile YBMD'nin sadece maküla hastalığı olmadığı, tüm retinayı etkileyen bir durum olduğu söylenebilir. Bulguların özellikle arka kutupta daha baskın olarak gözlenmesinin nedeni henüz açıklığa kavuşturulmamıştır. Fakat özellikle lipofuksin pigmentinin maküla daha yoğun bulunması belirleyici bir faktör olabilir. Ayrıca genetik nedenleri de göz ardı etmemek gerekmektedir. Özellikle tüm retinayı etkileyen bir durum olmasına rağmen makülanın fotostrese daha fazla maruz kalması ve ayrıca RPE, fotoreseptör ve histopatolojik farklılıkları bu bölgede daha belirgin bir etkilenebilir sebebi olabilir.

Çalışmamız, YBMD'li hastalarda periferik FOF anormalliklerinin insidansının yüksek olduğunu gösteren önceki raporları doğrulamaktadır. 9,10 FOF görüntüleme, RPE'nin genel sağlığı hakkında bilgi veren bir görüntüleme yöntemidir. Bizim çalışmamızda da gösterdiğimiz gibi artan periferik FOF anormallikleri, YBMD'li gözlerde lokalize maküler tutulumdan ziyade daha yaygın bir RPE hasarının bir yansımasıdır. İlk kez Reznicek ve ark. neovasküler YBMD'li gözlerde periferik otofloresansın sağlıklı bireylere kıyasla yaygın bir RPE hastalığına işaret edecek şekilde önemli ölçüde arttığını buldular. 11 Literatüre bakıldığında farklı periferik otofloresans değişiklik paternleri bildirilmiştir. Hatta lezyon tarifleri bile büyük farklılık göstermektedir. YBMD'li hastalarda periferik FOF değişiklikleriyle ilgili bazı çalışmalar sınırlı anlamlılığa sahip olmakla birlikte hipootofloresans anormalliklerine kıyasla daha fazla sayıda hiperotofloresans değişiklikler olduğunu iddia etmektedir. 7-9,12 Bu çalışmaların aksine Küçükkuşba ve ark. YBMD hastalarında en sık periferik otofloresans değişikliği hastalık evresinden bağımsız olarak hipootofloresans değişiklikler olarak bulmuştur. 7 Bu çalışmaların aksine gerek Suetsugu ve ark.'nı yaptığı çalışmada, gerekse OPERA çalışmasında YBMD hastalarında FOF görüntülerinde periferde en sık saptanan otofloresans değişiklik hipootofloresans olarak bildirilmiştir. 5,13 FOF görüntülerinin yoruma dayalı olması nedeniyle periferik FOF anormalliklerinin değerlendirilmesinde orta düzeyde tekrarlanabilirlik ve doğruluk vardır. 8 Bu konuda yapılan çalışmalar arasındaki farklılıklar gözlemci yorumlarından kaynaklanabileceği gibi hastalığın ciddiyetine, süresine ve bireysel hasta fenotipine de bağlı olabilir.

FOF görüntüleme, retina pigment epitelinde bulunan doğal florofor, lipofuksin A2E'den kaynaklanır. 12,14 Lipofuksin, otofloresans özelliğine sahip, oksidatif yıkım ürünlerinin karışımından oluşan bir birikim materyalidir ve tüm postmitotik hücrelerin lizozomlarında biriktirilir. 14-16 Anormal hipootofloresans RPE ve koroid atrofisine bağlı oluşurken, hiperotofloresans RPE'nin artmış metabolik aktivitesine veya artmış lipofuksin içeriğine sekonder oluşmaktadır. 14-16 Periferik ve merkezi FOF değişiklikleri karşılaştırıldığında, erken ve hafif YBMD'li gözler ağırlıklı olarak hiperotofloresans özellikleri göstermektedir ve hastalık progresyonu meydana geldikçe bu değişiklikler hipootofloresansa dönüşerek nihayetinde coğrafik atrofi geliştiğinde tam hipootofloresans olarak sonuçlanır. 15-17 Bizim çalışmamızda istatistiksel olarak anlamlı olmasa da, ileri evre YBMD'de periferik hipootofloresans değişikliklerinin daha sık olduğu, erken orta evrede ise periferik hiperotofloresans değişikliklerinin daha sık olduğunu gözlemledik. Bu farklılığın tam nedenini bilinmemekle birlikte metabolik aktiviteyle ilişkilendirilebilir. Erken evrelerde anormal metabolik aktivitenin daha yoğun olması nedeni ile hiperotofloresans değişiklikler sık görülüyor olabilir. Fakat bu durumun prospektif histopatolojik çalışmalar ile desteklenmesi gerekmektedir.

Çalışmamızın kısıtlılığı retrospektif bir çalışma olması ve hasta sayısının yetersiz olmasıdır. Bu konuda daha sağlıklı verilere erişebilmek için çok merkezli prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak bu çalışmamızda literatürle uygun olarak YBMD'nin sadece arka kutbu etkilemediği, retinanın tamamını tutan bir RPE disfonksiyonu durumu olduğu düşünülebilir. İleri dönemlerde çok merkezli randomize kontrollü çalışmalar ışığında bu periferik değişiklikler santral hastalığın öngörülmesi ve takibinde bir değişken olarak kullanılabilir.

Çıkar ilişkisi:

Yazarlar çıkar ilişkisi olmadığını beyan eder.

Finansal ilinti:

Çalışmamızda herhangi bir kişi, kurum ya da kuruluştan maddi destek sağlanmamıştır.

Yazar katkısı:

Veri toplama, değerlendirme, makale yazma Sema Tamer Kaderli, Göksu Alaçamlı, Şafak Korkmaz, Çağrı Yiğit ve Aylin Karalezli tarafından birlikte yapılmıştır.

Kaynaklar

1. Bourne RR, Jonas JB, Flaxman SR ve ark. Prevalence and causes of vision loss in high-income countries and in Eastern and Central Europe: 1990-2010. *Br J Ophthalmol* 2014; 98(5): 629-638.
2. Mitchell P, Liew G, Gopinath B, ve ark. Age-related macular degeneration. *Lancet* 2018; 392(10153): 1147-1159.
3. Age-Related Eye Disease Study Research G. Risk factors associated with age-related macular degeneration. A case-control study in the age-related eye disease study: Age-Related Eye Disease Study Report Number 3. *Ophthalmology* 2000; 107(12): 2224-2232.
4. Nomura Y, Takahashi H, Tan X, ve ark. Widespread choroidal thickening and abnormal midperipheral fundus autofluorescence characterize exudative age-related macular degeneration with choroidal vascular hyperpermeability. *Clin Ophthalmol* 2015; 9: 297-304.
5. Domalpally A, Clemons TE, Danis RP ve ark. Peripheral Retinal Changes Associated with Age-Related Macular Degeneration in the Age-Related Eye Disease Study 2: Age-Related Eye Disease Study 2 Report Number 12 by the Age-Related Eye Disease Study 2 Optos PEripheral RetinA (OPERA) Study Research Group. *Ophthalmology* 2017; 124(4): 479-487.
6. Boon CJ, Jeroen Klevering B, Keunen JE, ve ark. Fundus autofluorescence imaging of retinal dystrophies. *Vision Res* 2008; 48(26): 2569-2577.
7. Kucukbaba K, Erol N, Bilgin M. Evaluation of Peripheral Retinal Changes on Ultra-Widefield Fundus Autofluorescence Images of Patients with Age-Related Macular Degeneration. *Turk J Ophthalmol* 2020; 50(1): 6-14.
8. Guduru A, Fleischman D, Shin S, ve ark. Ultra-widefield fundus autofluorescence in age-related macular degeneration. *PLoS One* 2017; 12(6): e0177207.
9. Tan CS, Heussen F, Sadda SR. Peripheral autofluorescence and clinical findings in neovascular and non-neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 2013; 120(6): 1271-1277.
10. Lains I, Park DH, Mukai R, ve ark. Peripheral Changes Associated With Delayed Dark Adaptation in Age-related Macular Degeneration. *Am J Ophthalmol* 2018; 190: 113-124.
11. Reznicek L, Wasfy T, Stumpf, C ve ark. Peripheral fundus autofluorescence is increased in age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012 Apr 24; 53(4): 2193-8. doi: 10.1167/iov.11-8483. PMID: 22410571.
12. Ben-Shabat S, Parish CA, Vollmer HR, ve ark. Biosynthetic studies of A2E, a major fluorophore of retinal pigment epithelial lipofuscin. *J Biol Chem* 2002; 277(9): 7183-7190
13. Suetsugu T, Kato A, Yoshida M, ve ark. Evaluation of peripheral fundus autofluorescence in eyes with wet age-related macular degeneration. *Clin Ophthalmol*. 2016; 10: 2497-2503.
14. Delori FC, Dorey CK, Staurengi G, ve ark. In vivo fluorescence of the ocular fundus exhibits retinal pigment epithelium lipofuscin characteristics. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1995; 36(3): 718-729.
15. Wu Z, Luu CD, Ayton LN, ve ark. Fundus autofluorescence characteristics of nascent geographic atrophy in age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2015; 56(3): 1546-52 <https://doi.org/10.1167/iov.14-16211> PMID: 25678689
16. Shuler RK Jr, Schmidt S, Gallins P ve ark. Peripheral Reticular Pigmentary Change Is Associated with Complement Factor H Polymorphism (Y402H) in Age-Related Macular Degeneration. *Ophthalmology*. 2008; 115: 520-524
17. Witmer MT, Kozbial A, Daniel S ve ark. Peripheral autofluorescence findings in age-related macular degeneration. *Acta Ophthalmol*. 2012 Sep; 90(6): e428-33. doi: 10.1111/j.1755-3768.2012.02434.x. Epub 2012 May 11. PMID: 22578271.