

Diyabetik Retinopati ve Retina Ven Dal Tıkanıklığı Olgularında Ultra Geniş Açılı Görüntüleme: Heidelberg Spectralis'e Karşı ETDRS-7 Alan Anjiyografi Görüntüleri

Ultra Wide-Field Imaging in Patients With Diabetic Retinopathy and Branch Retinal Vein Occlusion: Heidelberg Spectralis vs ETDRS-7 Fields Angiography Images

Özcan KAYIKÇIOĞLU¹, Muhammed ALTINIŞIK², Hüseyin MAYALP³, Abdülmutilip YILDIRIM⁴, Emin KURT¹, Süleyman Sami İLKER¹

ÖZ

Amaç: Diyabetik retinopati (DR) ve retina ven dal tıkanıklığı (RVDT) olgularında Heidelberg Spectralis ultra geniş açı florescein anjiyografi (FA) görüntüleri ile Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) 7-alan montaj görüntülerini karşılaştırmak.

Gereç ve Yöntemler: Heidelberg Spectralis ile FA çekilen DR ve RVDT olgularının görüntüleri retrospektif olarak analiz edildi. Görüntüler Microsoft Paint programına aktarıldı. Daha sonra 7-alan görüntülerine işaret eden dairesel alanlar, bu geniş açılı görüntülerin üzerine dijital olarak monte edildi. 7-alan görüntülerinin kapsadığı alan ile geniş açılı görüntülerin kapsadığı alanlar iskemi ve neovaskularizasyon açısından karşılaştırıldı. İskeminin derecelendirilmesinde bir daire alanı ölçü alınarak; hafif, orta ve ağır iskemi olarak sınıflandırıldı.

Bulgular: Spectralis görüntülerine göre 24 gözde proliferatif DR, 112 gözde nonproliferatif DR olmak üzere, toplam 136 gözde DR teşhis edildi. Geniş açılı görüntülerle karşılaştırıldığında, 7-alan görüntülerinin 32 gözde (%23,52) ağır düzey, 16 gözde (%11,76) orta düzey, 36 gözde (%26,47) hafif düzey iskemi; üç gözde de (%11,76) neovaskularizasyonu tespit edemediği görüldü.

7 olgunun 7 gözünde de RVDT olduğu görüldü. 7-alan görüntülerinin RVDT olan iki gözde ağır düzey iskemi gösteremediği görüldü.

Sonuç: Ultra geniş açılı anjiyografi görüntüleri, retina vasküler hastalıklarının değerlendirilmesinde 7-alan görüntülerine göre hastalığın evrelemesinin ve ciddiyetinin değişmesine neden olacak düzeyde katkılar sağlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: ETDRS 7-alan görüntüleme, Fundus florescein anjiyografi, Heidelberg Spectralis, Ultra geniş açılı görüntüleme.

ABSTRACT

Purpose: To compare the Heidelberg Spectralis ultra-wide field fluorescein angiography (FA) and Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS)-7 field images in patients with diabetic retinopathy (DRP) and branch retinal vein occlusion (BRVO).

Materials and Methods: FA images, obtained with Spectralis were retrospectively analysed. The images of the DRP and BRVO cases were enrolled in the study. The images were exported to the Microsoft Paint program and the circles pointing to 7-field images were digitally mounted on the wide-field images. ETDRS-7 field and wide field images were compared for distribution of ischemia and neovascularization (NV). Ischaemic areas were classified as mild, moderate or severe ischemia according to the area of one circle of the 7-field image.

Results: A total of 136 images of DRP and seven images of BRVO cases were enrolled. 24 images were proliferative DRP while 112 images were nonproliferative DRP according to Spectralis images. ETDRS-7 field images failed to detect severe ischemia in 32 eyes (23.52%), moderate ischemia in 16 eyes (11.76%) and mild ischemia in 36 eyes (26.47%). Also 7-field images could not detect NV in three eyes (11.76%). Also standard 7-field images could not detect severe ischemia in two eyes with BRVO.

Conclusion: Ultra-wide field FA images may provide additional informations compared to the ETDRS 7-field images in evaluating retinal vascular diseases which may cause increasing the grading and severity of the diseases.

Key Words: ETDRS 7-Field imaging, Fundus fluorescein angiography, Heidelberg Spectralis, Ultra wide field imaging.

1- Prof. Dr., Manisa Celal Bayar Üniversitesi, Göz Hastalıkları, Manisa, Türkiye

2- Uz. Dr., Manisa Celal Bayar Üniversitesi, Göz Hastalıkları, Manisa, Türkiye

3- Yrd. Doç. Dr., Manisa Celal Bayar Üniversitesi, Göz Hastalıkları, Manisa, Türkiye

4- Asist. Dr., Manisa Celal Bayar Üniversitesi, Göz Hastalıkları, Manisa, Türkiye

Geliş Tarihi - Received: 16.07.2018

Kabul Tarihi - Accepted: 21.11.2018

Ret-Vit 2019; 28: 246-250

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Muhammed ALTINIŞIK

Manisa Celal Bayar Üniversitesi, Göz Hastalıkları, Manisa, Türkiye

Phone: +90 554 524 9070

E-mail: dr.maltinisik@gmail.com

GİRİŞ

Fundus görüntülerinin alınması 1920'li yıllarda retinanın 20°lik alanını gösteren flaşlı kameralarla başlamış; daha sonra bu yöntemle makula, optik disk ve arka kutbu içine alacak şekilde, yaklaşık 45°ye kadar görüntüler elde edilebilmiştir.¹⁻² Bir sonraki adımda, bu görüntüler farklı bakış açılarında çekilip montajlanarak, daha geniş retina alanları görüntülenebilmiştir. Bu montajlama yöntemi, Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) çalışmasında, standart tarama protokolü olarak kullanılmış, 7 adet 30°lik görüntünün birleştirilmesi ile retinanın yaklaşık 75°lik alanı görüntülenebilmiştir (ETDRS-7 alan görüntü).³ Fakat montaj görüntülerin elde edilmesinin zaman alıcı olması, hasta kooperasyonuna çok bağımlı olması, pupil dilatasyonu gerektirmesi ve periferik retinayı tam olarak gösterememesi yeni arayışları beraberinde getirmiştir. Bu arayışlar, tek çekimde çok daha geniş açılı görüntüler almamızı sağlayan, özel tasarlanmış lensler veya kameralar kullanılan yeni cihazların üretilmesini netice vermiştir.⁴⁻⁵

Heidelberg Spectralis (Heidelberg Engineering GmbH; Heidelberg, Germany) cihazı; non-kontakt geniş açı lensi ile tek çekimde retinadan 150°ye kadar görüntüler alınmasına imkan tanıyan, tarayıcı lazer oftalmoskopi yöntemi ile midriyazise gerek duyulmadan çalışan bu yeni jenerasyon yöntemlerinden birisidir.⁶

Retinanın, tek çekimde geniş açı ile görüntüler alınabilen yöntemler ile değerlendirilmesi, birçok retina hastalığının tedavi ve takibinde periferik retinanın önemini ortaya koymuş, yeni yaklaşımların ortaya konulmasına neden olmuştur.⁷ GAG yöntemi; periferik vasküler sızıntı, periferik retiküler pigmenter değişiklikler, iskemik indeks, periferik otofloresans ve hedefe yönelik retinal fotokoagülasyon gibi yeni antitelerin tanımlanmasına da neden olmuştur.⁸⁻¹¹ Henüz tam bir konsensus oluşmasa da ortak isimlendirme adına 50° üzerindeki görüntülerin geniş alan, 100° üzerindeki görüntülerin ise ultra geniş alan olarak tanımlanması önerilmiştir.¹²

Bu çalışmada Spectralis ultra geniş açılı görüntüleme (GAG) lensi ile fundus floresein anjiyografi (FFA) çekilen diyabetik retinopati (DR) ve retina ven dal tıkanıklığı (RVDT) olgularının görüntüleri, dijital olarak hazırlanan ETDRS-7 alan görüntüleri ile; retina iskemisi ve neovaskülarizasyon (NV) dağılımı açısından karşılaştırılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Ocak 2018'den itibaren kliniğimizde Heidelberg Spectralis geniş açı lensi ile FFA çekilen DR ve RVDT olgularının görüntüleri retrospektif olarak incelendi. Çekimin ikinci ve beşinci dakikaları arasında alınan görüntülerden, periferi tam olarak seçilen artefaktsız görüntüler çalışmaya dahil edilerek Microsoft Paint programına aktarıldı. Paint programı kullanılarak FFA görüntülerinin üzerine ETDRS-7

alan görüntüleri daireler şeklinde dijital olarak yerleştirildi. Yerleştirilen her dairenin alanı piksel olarak; yaklaşık retinanın 30° lik alanına karşılık gelmekte idi (Resim 1).

İskemik alanların miktarı da bu dairenin alanına göre değerlendirildi. Bu daireden daha küçük olan iskemik alanlar hafif, ortalama daire kadar olan alanlar orta, daireden daha geniş yer kaplayan iskemik alanlar ağır düzey iskemisi olarak adlandırıldı. Standart 7-Alan görüntüleme dışındaki retina alanı periferik retina olarak adlandırıldı. 7-alan görüntüleri ve ultra geniş alan görüntüleri NV dağılımı, periferik iskemisi, periferik pigmenter değişiklikler ve periferik vasküler sızıntılar açısından karşılaştırıldı.

İstatistiksel analizler Windows SPSS sürüm 18.0 (SPSS Inc. Chicago, IL, ABD) yazılımı kullanılarak gerçekleştirildi. Tüm veriler ortalama \pm standart sapma olarak bildirildi. İstatistiksel karşılaştırmalar student's t-testi kullanılarak yapıldı ve p değerinin 0,05'ten küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Çalışma için üniversitemiz etik kurulundan onay alındı. Çalışma süresince Helsinki Bildirgesi tarafından belirlenen insan araştırmalarında uyulması gereken etik kurallara bağlı kalındı.

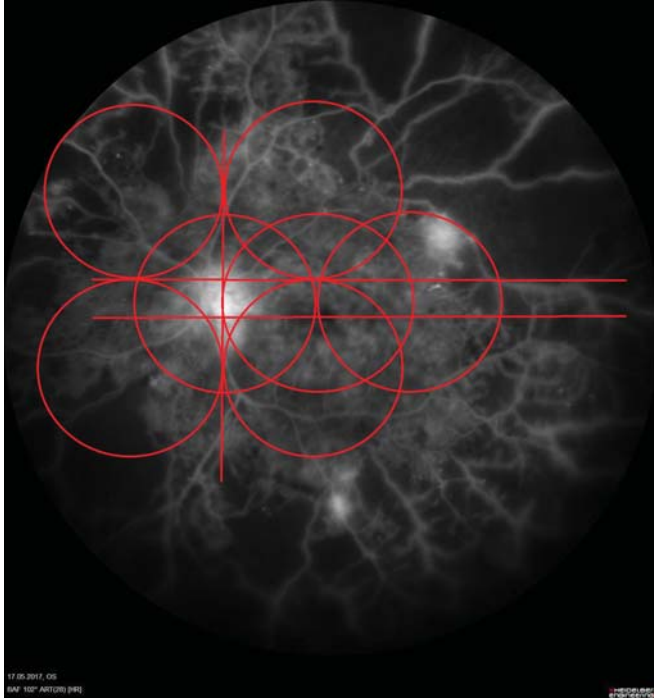
BULGULAR

Toplam 155 FFA görüntüsü analiz edildi. 12 görüntüde periferik artefaktlar olması nedeni ile çalışmadan çıkarıldı. Toplam 75 hastanın 143 görüntüsü çalışmaya dahil edildi. Olguların 50'si erkek, 25'i kadındı. Hastaların yaş ortalaması 58,53 \pm 3,65 (20-72) idi. 68 hastanın 136 gözünde DR (45 erkek, 23 kadın, yaş ortalaması 57,16 \pm 11,49), 7 hastanın 7 gözünde RVDT (5 erkek, 2 kadın, yaş ortalaması 62 \pm 11,86) teşhis edilmişti.

136 geniş açılı DR görüntüleri ETDRS tarama protokolünde kullanılan skalaya göre sınıflandırıldı.¹³ Buna göre 24 gözde (%17,64) proliferatif DR, 112 gözde (%82,35) çeşitli derecelerde olmak üzere nonproliferatif DR teşhis edildi.

Bu görüntüler ETDRS 7-alan görüntüleme protokolüne göre taransa idi nasıl bir fark oluşacağını anlamak için 7-alan görüntüleri dijital olarak geniş alan görüntülerinin üzerine eklenerek karşılaştırıldı. 7-alan görüntülerinin toplam 84 gözde (%61,76) geniş alan görüntülerine göre iskemisi açısından eksik bulgular gösterdiği görüldü. Bu bulgu analiz edildiğinde 7-alan görüntülerinin 32 gözde (%23,52) ağır düzey iskemiyi, 16 gözde (%11,76) orta düzey iskemiyi, 36 gözde de (%26,47) hafif düzey iskemiyi atladığı görüldü (Resim 1).

29 proliferatif DR'li göz NV açısından 7-alan görüntüleri ile değerlendirildiğinde, 7-alan görüntülemenin sadece periferde NV'si olan üç gözde NV'leri saptayamadığı görüldü. Buna göre eğer bu taramalar ETDRS protokolüne göre yapılırsa idi DR'li gözlerin %2,2'sinde NV'nin yok kabul

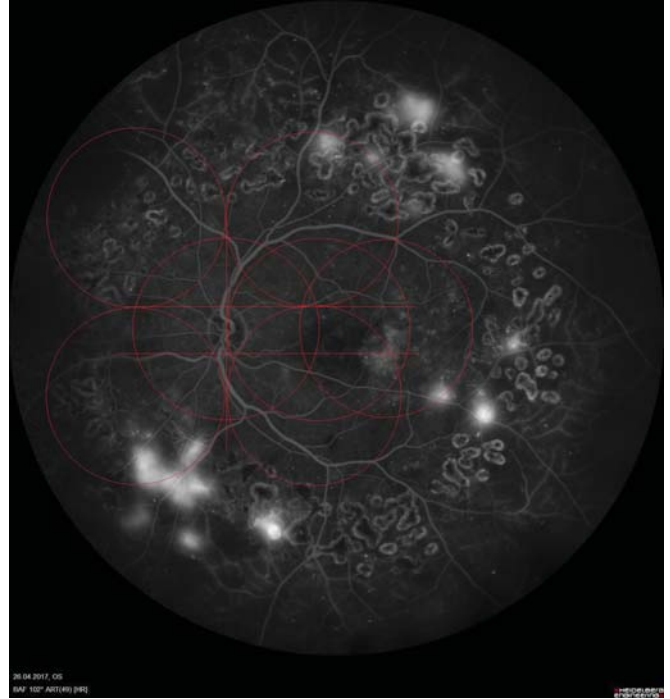


Resim 1. DR olgusunda Spectralis geniş açılı FFA görüntüsü. Yedi kırmızı daire ETDRS-7 alanına işaret etmektedir. ETDRS-7 alanı dışında ağır iskemi mevcuttur.

DR: Diyabetik retinopati.

ETDRS: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study.

FFA: Fundus floresein anjiyografi.



Resim 2. DR olgusunda ETDRS-7 alan görüntülerde saptanamayan neovaskularizasyonlar.

DR: Diyabetik retinopati.

ETDRS: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study.

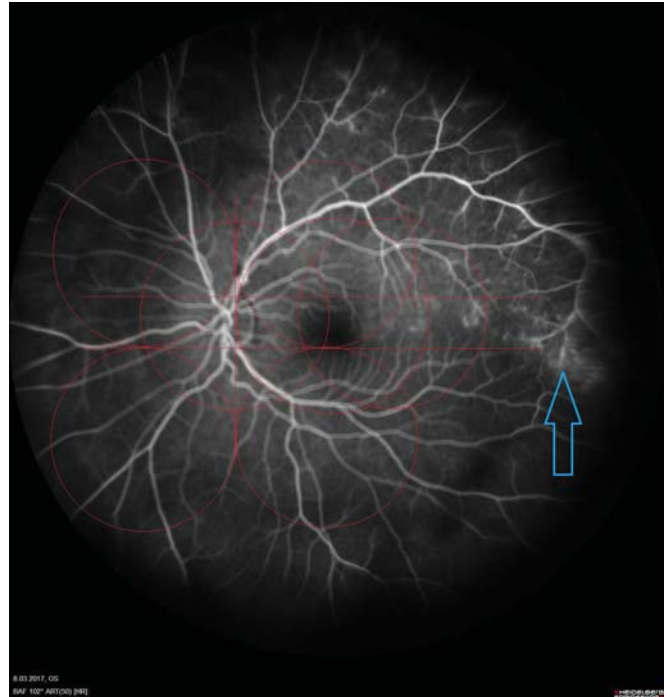
edilip, olguların nonproliferatif DR olarak değerlendirileceği görüldü. Yedi gözde de, (DR'li gözlerin %5,14'i) her ne kadar santraldeki NV'ler tespit edilip proliferatif DR tanısı koyulsa da, periferdeki ek NV'lerin saptanamadığı görüldü. Bu durumda DR sınıflandırmasında bir değişiklik olmayacaktı, fakat hastalığın ciddiyet düzeyi olduğundan az görülecekti. (Resim 2).

Yedi RVDT olgusu incelendiğinde ise iki gözde (%28,57) ağır periferik iskeminin, bir gözde de periferik vasküler sızıntının ETDRS standart görüntülerle saptanamayacağı görüldü (Resim 3).

TARTIŞMA

Bu çalışmada DR ve RVDT olgularındaki iskemi ve NV bulgularının görülme oranı, Spectralis ultra geniş açılı görüntüler ile, bu görüntülerin üzerine dijital olarak montajlanan ETDRS-7 alan görüntülerine bakılarak karşılaştırılmış ve DR olgularının %61,76'sında iskeminin, %7,34'ünde de NV'lerin; RVDT olgularının ise %28,57'sinde iskeminin ETDRS görüntülerinde saptanamadığı görülmüştür.

Retinanın tek seferde geniş açılı görüntülerinin alınması için birçok yöntem geliştirilmiştir. Bu yöntemlerden bazıları; midriyazise ihtiyaç duyması, kontakt yöntemler olması ve hasta kooperasyonuna ve görüntüleme yapan kişinin



Resim 3. RVDT olgusunda geniş açılı FFA görüntüsü. ETDRS 7 alan dışında görülen periferik vasküler sızıntı (Mavi ok).

RVDT: Retina ven dal tıkanıklığı.

ETDRS: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study.

becerisine çok bağımlı olması açısından, pratik anlamda bazı zorluklara yol açmıştır.³ Fakat Optomap ve Heidelberg Spectralis cihazları nonkontakt ve midriyazise ihtiyaç duyulmadan uygulanabilmeleri açısından bu yöntemlerin önüne geçmiştir.

Heidelberg Spectralis ultra geniş açı lensi retinanın internal olarak yaklaşık 150° lik alanını görüntülemeye imkan tanıyan, nonkontakt bir ultra GAG lensidir.¹⁴ Konfokal lazer tarayıcı oftalmoskopi yöntemi sayesinde midriyazise ihtiyaç duyulmadan net görüntüler elde edilebilmektedir.¹ Retinanın yaklaşık 200° lik alanını görüntüleyen Optomap cihazından sonra retina'yı en geniş şekilde görüntüleyen yöntemlerden birisidir. İki cihazın gösterdiği alanlar karşılaştırıldığında üst ve alt kadrantlarda anlamlı fark yokken, Optomap'ın nazal ve temporal kadrantlarda daha geniş alanı görüntülediği fakat periferik distorsiyonun da Optomap'de daha fazla olduğu bildirilmiştir.⁶ Bu çalışmada kullandığımız Spectralis ultra geniş açı lensi ile midriyazise ihtiyaç duyulmadan çekimler alınabilmiştir.

DR ve RVDT en sık görülen retinal vasküler hastalıklardandır. İskemi ve buna bağlı olarak gelişen NV'ler, vasküler hastalıkların prognozunu, ciddiyetini belirleyen en önemli faktörlerdendir. DR olgularında iskeminin, diyabetik makula ödemi (DMÖ) ve NV gelişimindeki rolü uzun süredir tartışılan bir konudur.¹⁵

Bu konuda yapılan çalışmalardan birinde standart FFA görüntüleri ile saptanamayan periferik iskeminin DMÖ'yü 3,75 kat arttırdığı bildirilmiştir.¹⁶ DR progresyonunun periferik lezyonlarla ilişkisinin incelendiği 4 yıl takipli bir çalışmada da periferik lezyonların, başlangıçtaki DR şiddetinden ve HbA1c seviyesinden bağımsız olarak, proliferatif DR gelişim riskini 4,7 kat arttırdığı bildirilmiştir.¹⁷ Patel ve ark. da ultra GAG yöntemi ile saptanan periferik iskemik alanları, toplam görüntülenene alana oranlamış ve bunu iskemik indeks olarak tanımlamışlardır ve iskemik indeksin tedaviye dirençli DMÖ'de daha yüksek olduğunu saptamışlardır.¹⁸ Sim ve ark. da iskemik indeks ile foveal avasküler zon arasında orta düzeyde bir ilişki olduğunu göstermişlerdir.¹⁹ Silva ve ark. ise iskemik indeksin makula ödemi ile direkt korele olmadığını fakat DR bulgularının ağırlıklı olarak periferde yerleşmesine neden olduğunu bildirmişlerdir.²⁰

Literatürde bu konuda daha çok Optomap cihazı ile ETDRS 7 alan görüntülerinin karşılaştırıldığını görmekteyiz. Wessel ve ark. ultra GAG yöntemi ile DR'de 3,9 kat daha fazla iskemik alan, 1,9 kat daha fazla NV ve 3,8 kat daha fazla panretinal fotokoagülasyon skar izinin tespit edildiğini rapor etmişlerdir.²¹ Diğer bir çalışmalarında ise olguların %10'unda ultra GAG yöntemi ile görüntülenene fakat ETDRS 7 alanda hiçbir bulgu vermeyen bulguların olduğunu bildirmişlerdir.¹⁶

Çalışmalardan bir kısmında; renkli fundus fotoğraflarına

göre karşılaştırma yapıp; hemoraji, venöz tomurcuklanma, mikroanevrizma ve intraretinal mikrovasküler anomali gibi bulguların varlığına göre derecelendirme yapılmış, iskemi oranına bakılmamıştır. Buna göre Silva ve ark. 206 gözde yaptıkları çalışmada DR bulgularının tespitinde gözlerin % 20'sinde farklılık görüldüğünü, %10 gözde ise ultra GAG ile DR ciddiyetinin arttığını bildirmişlerdir.²² Price ve ark. ise 266 dijital renkli fundus görüntüsü üzerinde International Clinical Diabetic Retinopathy skalasını baz alarak yaptıkları karşılaştırmada görüntülerin %15'inde DR ciddiyetinin arttığını bildirmişlerdir.^{23, 24}

Retinanın geniş açılı görüntülemesi ile iskeminin standart FFA görüntülerinde görülenden daha fazla yer kapladığı görülmüş ve iskemi DMÖ ilişkisinin değerlendirilmesinde yeni bir döneme girilmiştir. Çalışmamız; önceki çalışma sonuçları ile de uyumlu olarak GAG'ın bazı DR olgularında, hastalığın ciddiyetinin ve evrelemesinin değişmesine neden olduğunu ortaya koymuştur.

Çalışmamızda değerlendirdiğimiz bir diğer hastalık olan RVDT olgularının %28,57'sinde ağır düzeyde periferik iskeminin standart görüntülerde saptanamadığı görüldü. RVT hastalarında yapılan ilk ultra GAG çalışmasında ekvatorun anteriorunda kalan perfüze olmayan alanların makula ödeme ve NV'ye neden olduğu bildirilmiştir.²⁵ Tedaviye dirençli olgularda da iskemik indeksin yüksek olduğu rapor edilmiştir.²⁶ Bu açıdan çalışmamız da göstermiştir ki RVT hastalığında standart FFA görüntüleri ile makula ödemi ve iskemi tam anlamı ile değerlendirilemeyebilir.

İskemi oranını belirlemek için görüntülerin piksel hesabı baz alınarak değerlendirildiği daha kantitatif değerlendirmelere ihtiyaç olduğu açıktır. Bu açıdan çalışmamız, bir eksiklik olarak, semi-kantitatif bir değerlendirmedir. Ayrıca ora serratadan ora serrataya görüntüler alınmasını sağlamak için farklı bakış pozisyonlarında alınan ultra geniş açılı görüntülerin montajlanması ile elde edilen görüntülerin, tek çekim ultra geniş açılı görüntüler ile karşılaştırılması, periferik retinanın ne kadar periferi önemlidir sorusunun cevabını daha net almamızı sağlayacaktır. Çalışmamızın retrospektif dizaynı bir diğer eksikliğidir. Öncesinde renkli fundus görüntüleri ile DRP ön tanısı konulan olgularda çekilecek FA görüntüleri ile yapılacak prospektif çalışmalar daha anlamlı bulgulara ulaşılmasını sağlayacaktır.

Çalışmamızda da görüldüğü üzere standart görüntüleme yöntemleri hastalıkların değerlendirilmesinde eksik kalabilmektedir. Geniş açılı görüntüleme teknolojisinin yakın gelecekte teşhis kabiliyetimizi arttıracak yeni gelişmelere gebe olduğu açıktır. Geniş açılı görüntüleme sayesinde saptanan periferik iskemik bulguların hesaplanması ve hastalığın prognozuna etkisi yakın dönemde de oftalmolojinin ilgi alanında kalmaya devam edecek bir konu olarak durmaktadır.

KAYNAKLAR / REFERENCES

1. Shoughy S, Arevalo Jf, Kozak I. Update on wide- and ultra-widefield retinal imaging. *Indian J Ophthalmol* 2015; 63(7):575-560.
2. Falavarjani KG, Tsui I, Sadda SR. Ultra-wide-field imaging in diabetic retinopathy. *Vision Res* 2017; 139(2):187-90.
3. Rabiolo A, Parravano M, Querques L ve ark. Ultra-wide-field fluorescein angiography in diabetic retinopathy: A narrative review. *Clin Ophthalmol* 2017; 11:803-7.
4. Manivannan A, Plskova J, Farrow A ve ark. Ultra-wide-field fluorescein angiography of the ocular fundus. *Am J Ophthalmol* 2005; 140(3):525-7.
5. Roth DB, Morales D, Feuer WJ ve ark. Screening for retinopathy of prematurity employing the retcam120: Sensitivity and specificity. *Arch Ophthalmol* 2001; 119: 268-72.
6. Witmer MT, Parlitsis G, Patel S ve ark. Comparison of ultra-widefield fluorescein angiography with the Heidelberg Spectralis noncontact ultra-widefield module versus the Optos Optomap. *Clin Ophthalmol* 2013; 7:389-94.
7. Turgut Öztürk B. Geniş Açılı Görüntüleme ve Anjiyografi. *Güncel Retina* 2017; 1(1):32-7.
8. Oliver SC, Schwartz SD. Peripheral vessel leakage (PVL): a new angiographic finding in diabetic retinopathy identified with ultra wide-field fluorescein angiography. *Semin Ophthalmol* 2010; 25:27-33.
9. Bae K, Cho K, Kang SW ve ark. Peripheral reticular pigmentary degeneration and choroidal vascular insufficiency, studied by ultra wide-field fluorescein angiography. *PLoS One* 2017; 12(1):1-13.
10. Falavarjani KG, Wnag K, Khadamy J, Sadda SR. Ultra-wide-field imaging in diabetic retinopathy; an overview *J Curr Ophthalmol* 2016; 28: 57-60.
11. Muqit MM, Marcellino GR, Henson DB ve ark. Optos-guided pattern scan laser (Pascal)-targeted retinal photocoagulation in proliferative diabetic retinopathy. *Acta Ophthalmol* 2013; 91:251-8.
12. Nagiel A, Lalane RA, Sadda SR, Schwartz SD. Ultra-widefield fundus imaging: A Review of Clinical Applications and Future Trends. *Retina* 2016; 36(4):660-78.
13. Global Diabetic Retinopathy Project Group. Proposed international clinical diabetic retinopathy and diabetic macular edema disease severity scales. *Ophthalmology* 2003;110(9):1677-82.
14. Erol N. Geniş Açılı Görüntüleme: Teknik, Endikasyonlar ve Değerlendirme. *Türkiye Klinikleri Oftalmoloji Dergisi Özel Sayısı* 2015; 8(2):30-7.
15. Kucumen R, Yenerel M. Diabetic Macular Edema and its Treatment Modalities. *Turk J Ophthalmol* 2012; 42(1):53-60.
16. Wessel MM, Nair N, Aaker GD ve ark. Peripheral retinal ischemia as evaluated by ultra-wide field fluorescein angiography is associated with diabetic macular edema. *Br J Ophthalmol* 2012; 96(5):694-8.
17. Silva PS, Cavallerano JD, Haddad NM ve ark. Peripheral lesions identified on ultrawide field imaging predict increased risk of diabetic retinopathy progression over 4 years. *Ophthalmology* 2015; 122:949-56.
18. Patel RD, Messner LV, Teitelbaum B ve ark. Characterization of ischemic index using ultra-wide field fluorescein angiography in patients with recalcitrant diabetic macular edema. *Am J Ophthalmol* 2013; 155(6): 1036-44.
19. Sim DA, Keane PA, Rajendram R ve ark. Patterns of peripheral retinal and central macula ischemia in diabetic retinopathy as evaluated by ultra-wide field fluorescein angiography. *Am J Ophthalmol* 2014; 158(6):144-53
20. Silva PS, Dela Cruz AJ, Ledesma MG ve ark. Diabetic retinopathy severity and peripheral lesions are associated with nonperfusion on ultrawide field angiography. *Ophthalmology* 2015; 122:2465-72.
21. Wessel MM, Aaker GD, Parlitsis G ve ark. Ultra-wide-field angiography improves the detection and classification of diabetic retinopathy. *Retina* 2012; 32:785-91
22. Silva PS, Cavallerano JD, Sun JK ve ark. Peripheral lesions identified by mydriatic ultrawide field imaging: distribution and potential impact on diabetic retinopathy severity. *Ophthalmology* 2013; 120:2587-95.
23. Price LD, Au S, Chong NV. Optomap ultrawide field imaging identifies additional retinal abnormalities in patients with diabetic retinopathy. *Clin Ophthalmol* 2015; 9:527-31.
24. International Clinical Diabetic Retinopathy (ICDR) severity scale. International Council of Ophthalmology; 2002. Available from: [www. icoph.org/pdf/Diabetic-Retinopathy-Scale.pdf](http://www.icoph.org/pdf/Diabetic-Retinopathy-Scale.pdf). Accessed January 4, 2015.
25. Prasad PS, Oliver SC, Coffee RE ve ark. Ultra wide-field angiographic characteristics of branch retinal and hemicentral retinal vein occlusion. *Ophthalmology* 2010; 117:780-4.
26. Singer M, Tan CS, Bell D ve ark. Area of peripheral retinal nonperfusion and treatment response in branch and central retinal vein occlusion. *Retina* 2014; 34:1-42.