

DERLEME REVIEW

Drusen Çeşitleri ve Görüntülenme Yöntemleri

Drusen Types and Imaging Characteristics

Mümin HOCAOĞLU*, Serra ARF**, Murat KARAÇORLU*

* Uzman Doktor, İstanbul Retina Enstitüsü, İstanbul

** Doçent Doktor, İstanbul Retina Enstitüsü, İstanbul

*** Profesör Doktor, İstanbul Retina Enstitüsü, İstanbul

Geliş Tarihi/Received: 08.03.2017 Kabul Tarihi/Accepted: 23.03.2017

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Mümin HOCAOĞLU / İstanbul Retina Enstitüsü, Hakkı Yeten Cad. Unimed Center No: 19/7, 34349 Şişli/İstanbul Tel./Phone: +90 212 231 3121 Faks/Fax: +90 233 2425 E-posta/E-mail: mkaracorlu@superonline.com

ÖZET

Retina pigment epitelı altında ekstraselüler madde birikimleri drusen olarak tanımlanmaktadır. Drusen genelde yaşa bağlı makula dejenerasyonu ile olan ilişkisi bağlamında incelenmektedir. Bazı drusen çeşitleri yaşlanmanın normal bir sonucu olarak kabul edilmektedir, bazıları ise daha genç yaşlarda görülebilmektedir. Aynı zamanda bazı drusen tipleri farklı kalıtsal ve sistemik hastalıklarla ilişkilendirilmektedir. Bu derlemede genelde normal yaşlanma sürecinin veya yaşa bağlı makula dejenerasyonun bir komponenti olan sert drusen, yumuşak drusen ve retiküler psödodrusen gibi drusen tiplerinin klinik ve görüntüleme bulgularının özetlenmesi amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Drusen, kuru tip, yaşa bağlı makula dejenerasyonu.

ABSTRACT

The formation of drusen in aging eye is characterized by accumulation of extracellular material underneath the retinal pigment epithelium. Usually drusen is evaluated in association with dry age related macular degeneration. Some types of drusen are recognised as normal consequence of aging, while some drusen types are associated with various inherited disorders and systemic conditions. The subtypes of clinically detectable deposit, seen usually in the context of ageing or age related macular degeneration, are described in detail, together with appearance on imaging modalities.

Key Words: Drusen, nonexudative, age related macular degeneration.

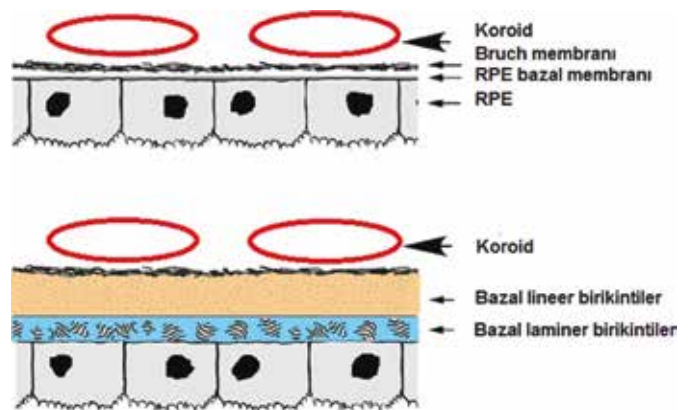
GİRİŞ

Klasik olarak retina pigment epitelı (RPE) altında anormal ekstraselüler madde birikimlerine drusen adı verilmektedir. Drusen gelişimi normal yaşlanma sürecinin doğal bir sonucu olabileceği gibi, önemli bir retina hastalığının bulgusu da olabilir. [1] Bu ayrımın yapılabilmesi ise drusen özelliklerinin dikkatli bir şekilde değerlendirilmesine bağlıdır. Yaşlanma ile ilişkili biyokimyasal süreçler, değişikliğe uğramış genetik veya çevresel faktörler drusen oluşumuna ve hastalık gelişimine neden olmaktadır.

Erken evre yaşa bağlı makula dejenerasyonun (YBMD) patogenezi, lipid ve protein birikimine bağlı Bruch membranının kalınlaşması ile karakterizedir. Bu süreç RPE altında sert, yumuşak veya konfluent olarak tanımlanan farklı drusen oluşumlarına neden olmaktadır. Bruch membranındaki lipid birikimi RPE üzerinden gelen sıvı akışını engelleyerek RPE hücreleri üzerinde stres yaratmaktadır. [2]

Bu ve benzeri stres faktörleri (sigara ve yaşlanmaya bağlı oksidatif stres) RPE hücrelerinde artmış lipofuscin birikimine neden olarak lizozomal fonksiyonları ve kolesterol metabolizmasını etkilemektedir. [3] Stres koşulları altındaki hücrelerde ekzozom gibi membran veziküllerin salınımının arttığı bilinmektedir.

Büyük olasılıkla bu süreç RPE altında drusen depozitlerin birikmesinden kısmi olarak sorumludur. [4] Ek olarak drusenin yapısında bulunan bazı proteinlerin, serum proteini olduğunu gösterilmesi, Bruch membranı düzeyinde olan sıvı akışındaki bozulmanın direk olarak drusen oluşumuna ve birikimine neden olabileceği öne sürülmektedir. [5]



Resim 1. Sağlıklı retina (üst) ve erken evre yaşa bağlı makula dejenerasyonunda (alt) koroid-retina pigment epitelı-retina arayüz özelliklerini yansıtan şematik görünüm. Bazal laminar birikintiler, bazal lineer birikintiler ve drusen gibi erken yaşa bağlı makula dejenerasyonu ile ilişkili lezyonlar bu arayüzde oluşmaktadır.

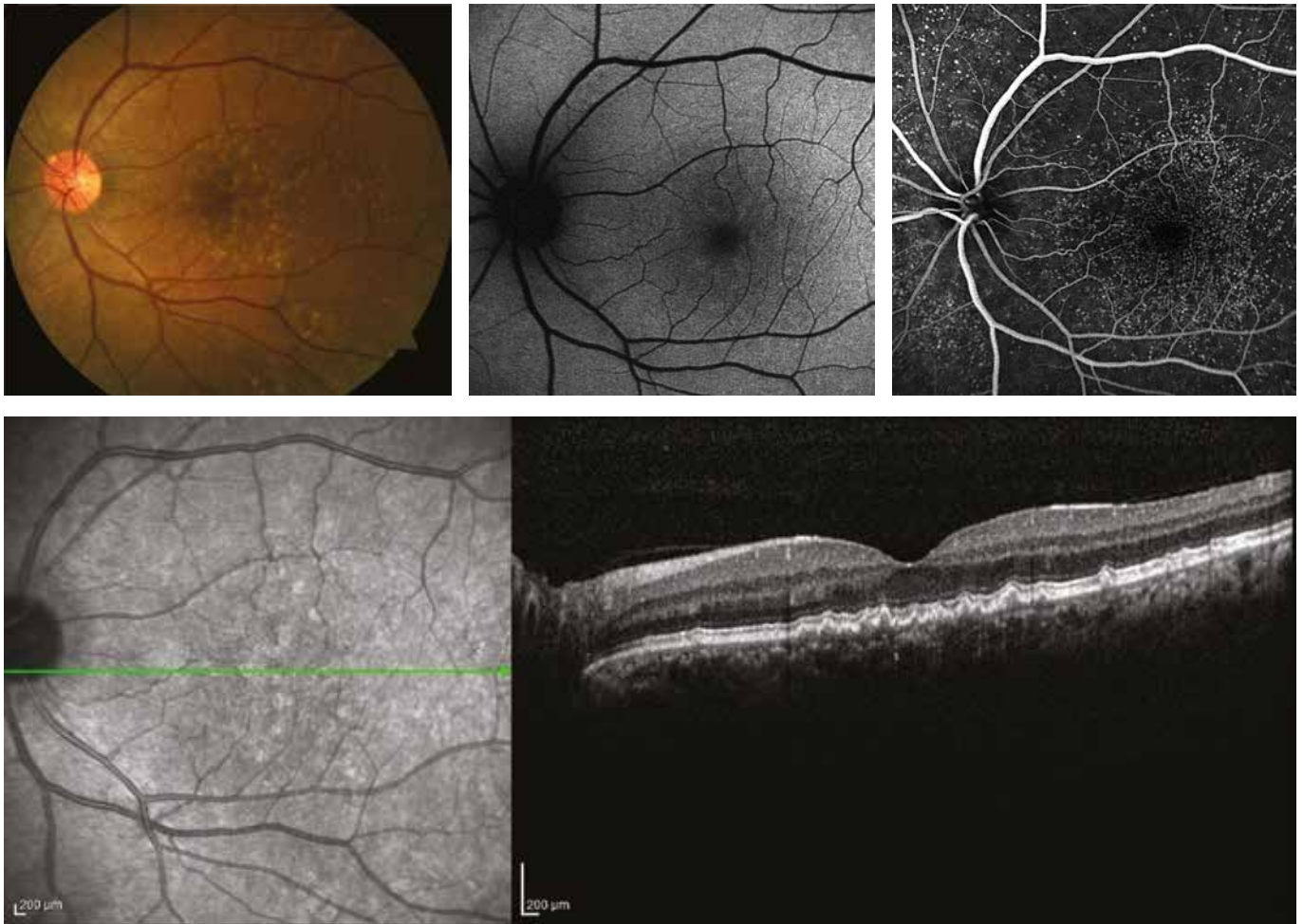
Retina pigment epiteli altındaki depozitler bazal laminar veya bazal lineer birikintiler şeklinde ayrılmaktadır (Resim 1). Bazal laminar depozitler RPE'nin plazma membranı ve bazal laminası arasında lokalize membranöz madde ve kolajen birikiminden meydana gelmektedir. Bazal lineer depozitler ise Bruch membranında iç kollajen katmanında veziküler madde birikimi ile karakterizedir. Bazal lineer birikintiler (0.4-2 µm) ve yumuşak drusen (30-300 µm) aynı özelliklere sahip, farklı boyutlarda olan oluşumlar olduğunu düşünülmektedir. Sert drusen (<63 µm), yumuşak drusen ile kıyasla daha yüksek apolipoprotein içeriğine sahiptir.^[6] Yaşa bağlı makula dejenerasyonu ile ilişkilendirilmiş drusen tipleri arasında sert drusen, yumuşak drusen ve retiküler psödodrusen sayılmaktadır.^[7]

Drusen boyutlarının artması ve pigment değişikliklerinin izlenmesi YBMD gelişim riskini arttırmaktadır. En son kabul gören klasifikasyona göre 55 yaş ve üzeri bireylerde küçük (<63 mm) drusen birikimlerin izlenmesi normal yaşlanma süreci olarak değerlendirilmektedir. Orta büyüklüğünde (63-125 µm) drusen ve pigmenter değişiklikler izlenmeyen olgular erken YBMD olarak incelenmektedir. Daha büyük (>125 µm) boyutlarda drusen ile birlikte pigment değişikliklerinin görülmesi ise orta evre YBMD şeklinde yorumlanmaktadır. Jeografik atrofi ve neovaskülarizasyon gelişimi ise ileri evre YBMD grubunda bulunmaktadır.^[8]

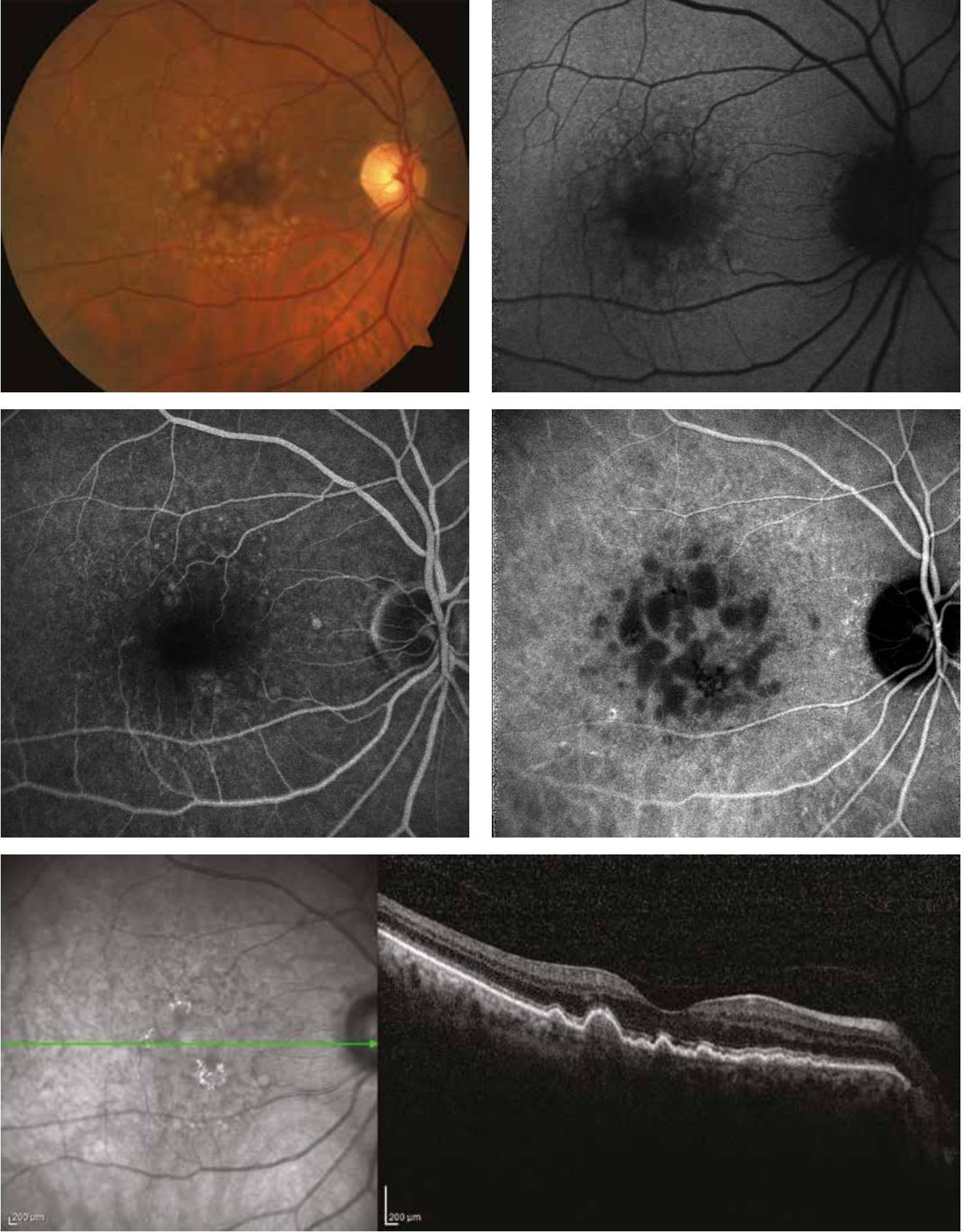
SERT DRUSEN

Sert drusen, renkli fundus fotoğraflarında küçük (<63 µm), iyi sınırlı, sarı-beyaz görünümünde birikintiler olarak görülmektedir.^[9] Sert drusenin prevalansı 43-86 yaş aralığında %94 oranında bildirilmektedir. Yaşa bağlı makula dejenerasyonu olgularında sert drusen depozitleri bulunsa da, bu drusen çeşidi normal yaşlanmanın bir sonucu olarak meydana geldiğini düşünülen tek drusenoid birikimdir.^[10]

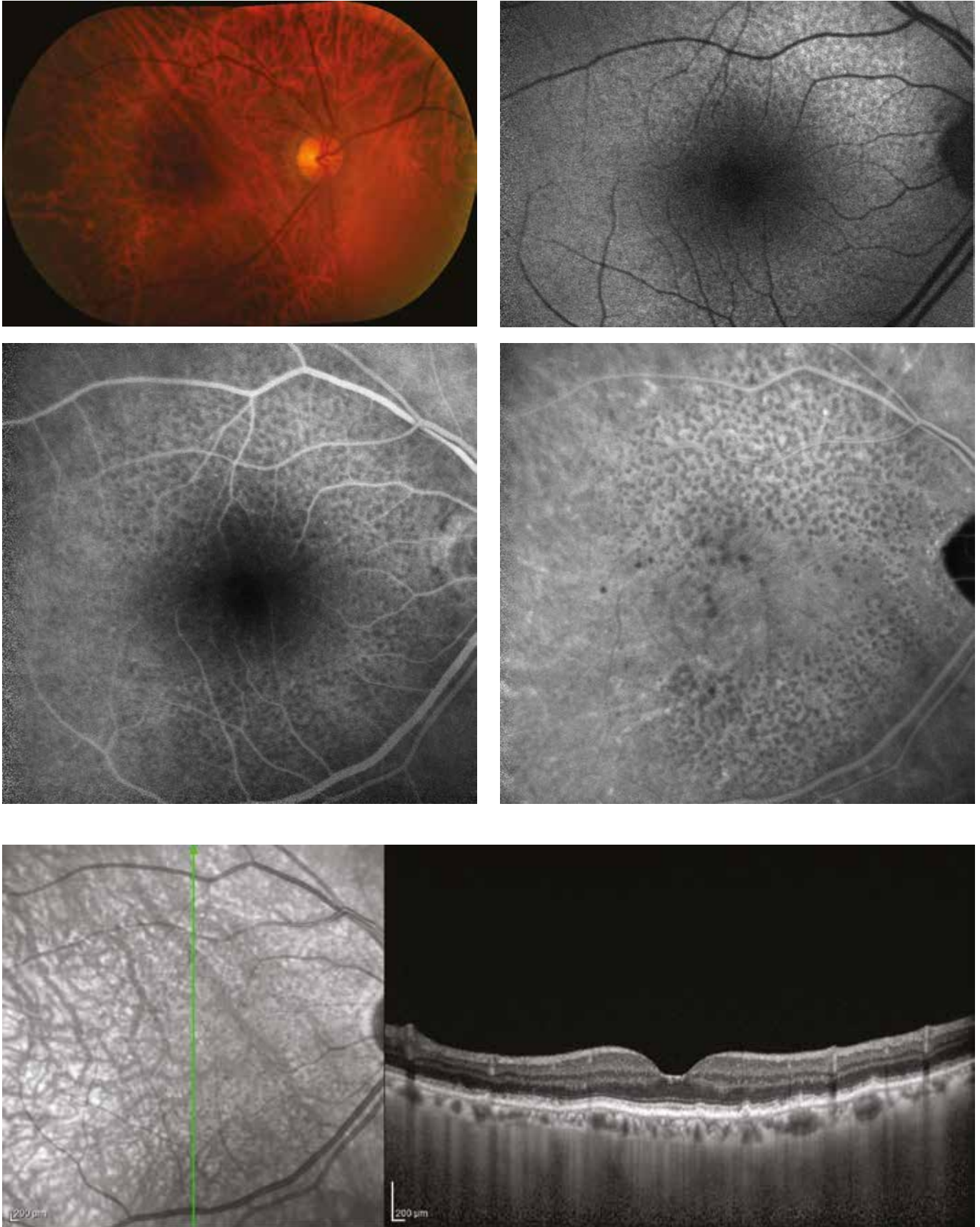
Geniş açılı renkli fundus görüntüleme tüm retina alanlarında sert drusen birikimlerinin saptanması için son derece kullanışlıdır. Sert drusen santral ve periferik (damar arkadlarının dışında) retina alanlarda lokalize olabilmektedir ve küçük boyutlarına rağmen diğer drusen tipleri ile kıyasla daha kolay ayırt edilmektedir (Resim 2). Sert drusen için karakteristik sayılabilecek fundus otoflöresans (FOF) bulguları arasında bazen hiperotoflöresan halka ile çevrelenmiş hipotoflöresan odaklar şeklinde özetlenebilir. Farklı drusen tiplerinin sınıflandırılmasında optik koherens tomografi (OCT) tekniği etkin bir şekilde kullanılsa da, sert drusenin özelliklerini bildiren nispetten az yayına rastlanmaktadır.^[11] Optik koherens tomografi kesitlerinde sert drusen birikimleri RPE altında lokalize, küçük, hiperreflektif birikintiler şeklinde görüntülense de bazen bu oluşumlar renkli fundus görüntüsü ile kıyaslandığında daha



Resim 2. Altmış dokuz yaşında bayan hastanın renkli fundus görüntüsünde (üst sol) arka kutupta küçük ve orta boyda sert drusen birikintileri görülmektedir. Fundus otoflöresans incelemesinde (üst orta) belli belirsiz hipo ve izotoflöresan alanlar izlenmektedir. Erken faz flöresan anjiyografide (üst sağ) "yıldızlı gökyüzü" görünümünü dikkat çekmektedir. Horizontal foveal optik koherens tomografi kesitinde (alt) sert drusenin neden olduğu retina pigment epiteli düzensizliği testere dişi görüntüsü şeklinde dikkat çekmektedir.



Resim 3. Kuru tip yaşa bağlı makula dejenerasyonu tanısı ile takip edilen 78 yaşında bayan hastanın fundus görüntüleri. Renkli fundus görüntüsünde (üst sol) farklı boyutlarda yumuşak drusen (küçük, orta, büyük) ve pigment değişikliği görülmektedir. Fundus otoflöresans incelemede (üst sağ) hafif hiperotoflöresan ve hipootoflöresan lezyonlar izlenmektedir. Orta-geç faz flöresein anjiyografide (orta sol) yer yer hipo ve hiperflöresan alanlar görülse de, indosiyenin yeşili anjiyografide (orta sağ) drusen birikintileri hipoflöresan olarak görülmektedir. Horizontal optik koherens tomografi kesitinde (alt) farklı drusen boyutlarına ait retina pigment epiteli düzensizlikleri dikkat çekmektedir.



Resim 4. Kuru tip yaşa bağlı makula dejenerasyonu tanısı ile takip edilen 67 yaşında bayan hastanın fundus görüntüleri. Renkli fundus görüntüsünde (üst sol) foveada birkaç küçük drusen ve pigment değişikliği görülse de fovea dışında kalan makula alanlarında belli belisiz, soluk sarı renginde lezyonlar izlenebilmektedir. Fundus otoflöresans incelemede (üst sağ) makula üst nazal kısmında oldukça düzenli bir dağılım paterni gösteren hipootoflöresan lezyonlar görülmektedir. Orta-geç faz flöresin anjiyografi (orta sol) ve indosiyenin yeşili anjiyografi (orta sağ) tetkiklerinde fovea dışında kalan makula alanlarında belirgin hipoflöresan noktalar dikkat çekmektedir. Vertikal optik koherens tomografi kesitinde (alt) sert drusenin neden olduğu RPE düzensizliği ve bunun üzerinde yerleşmiş retiküler psödodrusen görülmektedir.

zor fark edilmektedir.^[12] Sert drusen, erken faz flöresein anjiyografi (FA) ve indosiyanın yeşili anjiyografi (İSYA) tetkiklerinde hiperflöresan görünümündedir. İlerleyen fazlarda FA tetkikinde flöresansta azalma görülse de, İSYA'da hiperflöresan görünüm devam eder.^[13] Flöreseinin bağlanması drusenin boyutundan ziyade biyokimyasal içeriği ile ilişkilidir. Daha yüksek fosfolipid içeriğine sahip birikintiler daha fazla flöresein bağlarken, yüksek oranda nötral lipid içeren birikintiler daha az miktarda flöresein bağlamaktadır.^[14]

YUMUŞAK DRUSEN

Yumuşak drusen sarı-beyaz renkte, genelde $\geq 125 \mu\text{m}$ çapında, sınırları silik lezyonlar şeklinde tanımlanmaktadır. Genelde arka kutupta yerleşim göstermektedir (santral makula, superior ve temporal kadrantlar) (Resim 3). Sarımsı görünüme sahip olsa da merkezi daha beyazımsı olabilmektedir.^[15] Yumuşak drusen RPE ve fororeseptör kaynaklı artıkların Bruch membranında birikmesiyle medana gelmektedir.^[16]

Lizozomal kaynaklı olan, yaşlı hücrelerde birikim gösteren ve fundus otoflöresansın ana kaynağı olan lipofuscin, YBMD olgularında hızla ve çok fazla artmaktadır. Fundus otoflöresans görüntüleme ile değişen otoflöresans seviyesine göre lipofuscin yükü ve dolaylı yoldan oksidatif stres ile ilgili fikir sahibi olunmaktadır.^[17] Daha büyük çaptaki yumuşak drusen birikintilerinde daha heterojen FOF sinyali dikkat çekse de, daha küçük boyutlardaki yumuşak drusen için genelde hiperotoflöresan halka ile çevreli merkezi hipootoflöresans karakteristiktir.^[18] Optik koherens tomografi kesitlerinde yumuşak drusen depozitleri RPE düzeyinde farklı boyutlarda, kubbe şeklinde elevasyonlar olarak dikkat çekmektedir. Optik koherens tomografi incelemelerinde tespit edilen drusen kalınlığı ve renkli fundus görüntüleme izlenen drusen rengi arasında ilişki bulunamamıştır.^[19] Drusen çapının belirlenmesinde her iki görüntüleme tekniği de etkin bulunmuştur. Daha küçük yumuşak drusen birikintileri için renkli fundus görüntüleme daha hassas olsa da, OCT kesitlerinde büyük drusen birikintilerinin sınırları daha doğru bir şekilde belirlenmektedir.^[20] Yumuşak drusenin İSYA görüntüsü bütün fazlarda hipoflöresan iken FA'nin geç fazlarında hafif hiperflöresan lezyonlar şeklinde görülmektedir.^[21]

RETİKÜLER PSÖDODRUSEN

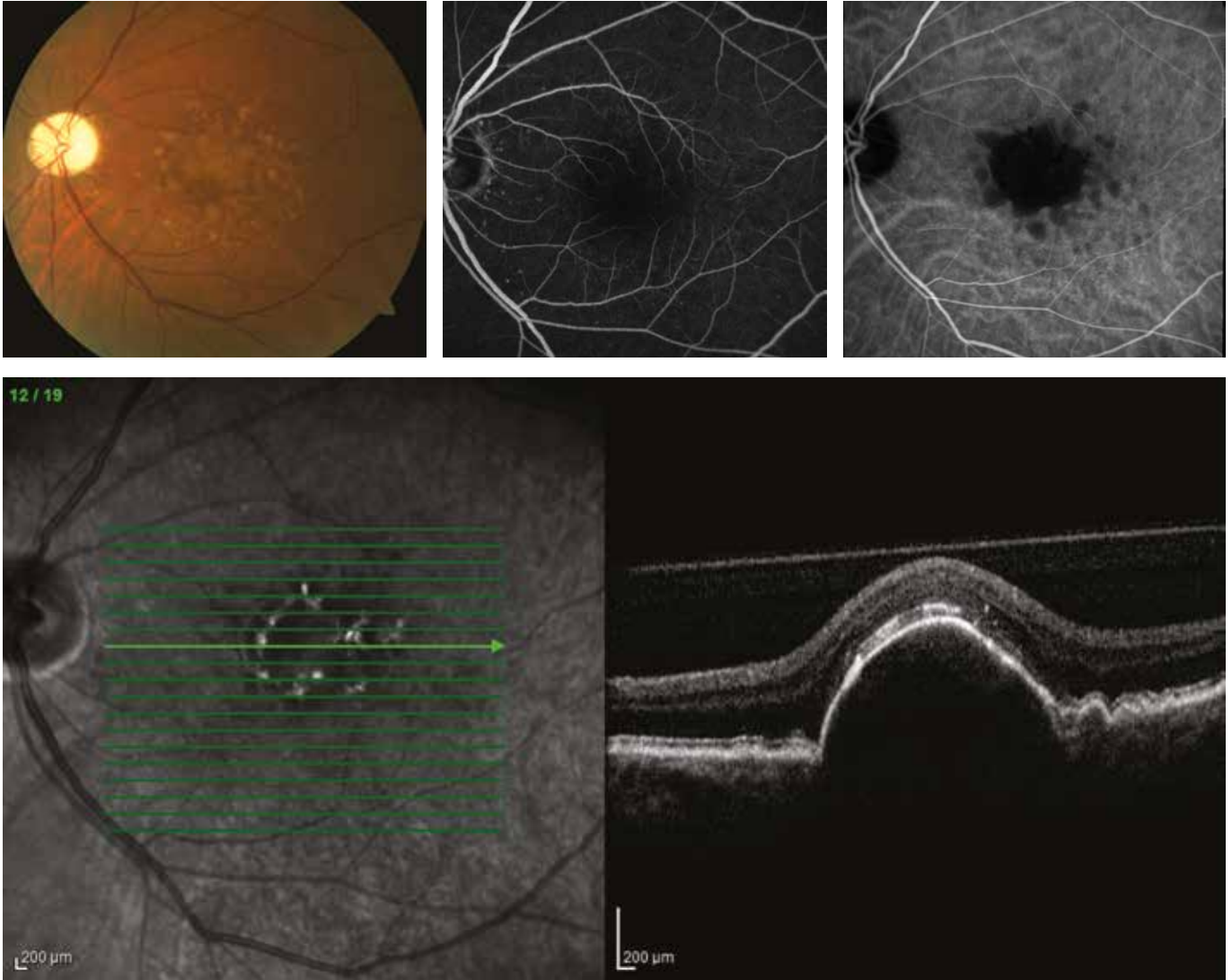
Retiküler psödodrusen bir drusen alt tipi olarak kabul edilmekte ve YBMD'de kötü prognoz ile ilişkilendirilmektedir. Sensöryel retina ve RPE arasında lokalize olan retiküler psödodrusen birikintileri genelde diğer drusen çeşitleri ile birlikte bulunmaktadır. Retiküler psödodrusen ilk kez 1990 yılında Mimoun ve ark. tarafından mavi reflektans fundus fotoğrafı ile tespit edilebilen lezyonlar şeklinde tanımlanmıştır.^[22] Retiküler psödodrusen, renkli fundus görüntüleme yumuşak drusen ile kıyasla daha soluk sarı renkte, noktasal, düzensiz sinüsoidal veya halka şeklinde, 125-250 μm çapında lezyonlar veya birbirine girmiş ağlar şeklinde izlenmektedir. Genelde fovea alanında lokalize olan yumuşak drusenden farklı olarak, daha çok fovea dışında, makulanın üst temporal kısmında görülmektedir.^[23] Söz konusu lezyonlara genelde retina pigment değişikliği bulguları eşlik etmemektedir ve geniş retina alanları üzerinde

oldukça üniform bir patern görünür. Arnold ve ark. retiküler psödodrusenin bazal laminer veya bazal lineer depozit birikimi ile ilişkili olmadığını ve retiküler paternin koroidin lobuler anatomisi ile ilişkili olduğunu iddia etmiştir. Sonuç olarak söz konusu patolojinin primer olarak koroid hastalığı olduğunu, koroidal damarlarda incelleme ve retiküler fibrozis eşlik ettiğini öne sürülmüş ve "retiküler psödodrusen" terimi önerilmiştir.^[24] Daha güncel çalışmalar retiküler psödodrusenin patolojisi subretinal alanda madde birikimi ile ilişkili olduğunu bildirmektedir.^[25]

Retiküler psödodrusen lezyonların tespitinde infrared reflektans görüntülemenin (815 nm), renkli fundus görüntüleme ile kıyaslandığında daha duyarlı bir görüntüleme yöntemi olduğu gösterilmiştir.^[26] Yapılan çalışmalarda retiküler psödodrusen birikintilerin tespitinde, infrared reflektans görüntülemenin duyarlılığı %95 oranında olduğunu bildirilmiştir.^[27] Yakın infrared reflektans (790 nm) incelemede retiküler psödodrusen için orta hiperreflektan zemin üzerinde hiporeflektan lezyonların görülmesi karakteristiktir (Resim 4). Söz konusu lezyonlar FOF veya yakın infrared reflektans ile foveada görüntülenebilmektedir. Retiküler psödodruseni ayıran ve söz konusu lezyon için oldukça belirgin bir bulgu olan "hedef lezyon" tanımı, hiporeflektif halka ile çevreli izoreflektif merkez şeklinde tarif edilmektedir.^[28] Fundus otoflöresans görüntüleme retiküler psödodrusenin tespitinde renkli fundus görüntülemeye göre daha duyarlıdır. Fundus otoflöresans görüntüleme dikkat çeken retiküler hipootoflöresan patern, retiküler psödodrusen için son derece karakteristiktir. Retiküler psödodrusen görünümü artmış otoflöresan zeminde çoklu, noktasal hipootoflöresan odaklar ile karakterizedir ve infrared görüntüleme izlenen hiporeflektif alanlara uymaktadır.^[29] Querques ve ark. SD-OCT ile retiküler psödodrusen örnekleri üzerinde yaptıkları çalışma sonrasında klasifikasyon sistemi geliştirmiştir: RPE ve iç segment-dış segment bandı (IS/OS) arasında granüler madde birikimi evre 1, İS/OS bandında kontür değişikliğine neden olan madde birikimi evre 2, artmış madde birikimi ve İS/OS bandında bozulma evre 3 ve rezorpsiyon veya iç retinal katmanlara migrasyon nedeniyle subretinal maddenin azalması evre 4 olarak tanımlanmıştır.^[30] SD-OCT kesitlerinde, retiküler psödodrusen birikimlerin altındaki koroid tabakasında ışık şeritleri olarak tarif edilen bulgular görülebilmektedir. Söz konusu şeritler bazı alanlarda artmış olan kızıl ötesi ışığın penetrasyonu ile ilişkilidir. Bu fenomenin retiküler psödodrusen boyutu ile ilişkili olmadığını ve OCT kesitlerinde RPE düzeyinde değişiklik olmadığını bildirilmiştir.^[31] Flöresein anjiyografi, retiküler psödodrusen lezyonların değerlendirilmesinde her zaman iyi bir görüntüleme sağlamasa da, orta-geç İSYA çekimlerinde belirgin, hipoflöresan noktalar şeklinde lezyonlar izlenmektedir.^[32]

DRUSENOİD PİGMENT EPİTELİ DEKOLMANI

Drusenoid pigment epitel dekolmanı (PED) birkaç büyük yumuşak drusen veya yaygın birleşik drusenden oluşan, çapı 500 mikrondan büyük, sınırları belirgin ve soluk sarıdan beyaza kadar değişen renklerde RPE elevasyonlarıdır (Resim 5). Fundus otoflöresans görüntüleme hafif hiperotoflöresandır, pigment birikintileri olan bölgelerde hipootoflöresans göstere-



Resim 5. Kuru tip yaşa bağlı makula dejenerasyonu tanısı ile takip edilen 77 yaşında bayan hastanın fundus görüntüleri. Renkli fundus görüntüsünde (üst sol) foveada bir optik disk çapından büyük, soluk sarı renğinde drusenoid pigment epitel dekolmanı ve çevresinde farklı boyutlarda yumuşak drusen ve pigment değişikliği görülmektedir. Erken-orta faz flöresean anjiyografide (üst orta) foveada hafif bir hiperflöresans izlense de, indosiyanin yeşili anjiyografide (üst sağ) sınırları belirgin hipoflöresan alan olarak görülmektedir. Horizontal optik koherens tomografi kesitinde (alt) retina pigment epitel kontüründe ileri düzeyde elevasyon dikkat çekmektedir.

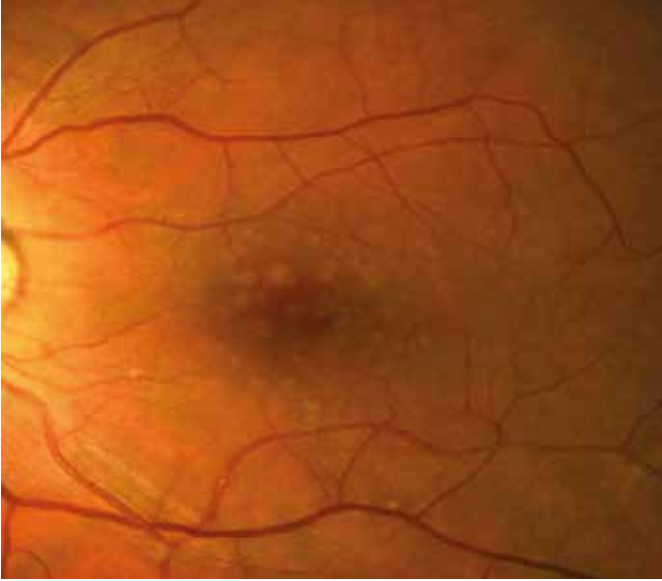


Resim 6. Yumuşak granüler drusen.

bilir. Flöresean anjiyografide erken fazda hafif bir hiperflöresans başlar, giderek flöresans artar, ancak sızıntı olmaz. İndosiyanin yeşili anjiyografide tüm fazlarda hipoflöresandır. Optik koherens tomografide RPE kontüründe kubbe şeklinde kabarıklık görülür, içerisinde solid materyal ve kısmen sıvı bulunabilir, ancak altında gölgelenme olmaz veya çok hafiftir. Drusenoid PED üzerindeki retina pigment epitel bozulduğunda gerilemeye başlar ve zamanla kollabe olarak yerini atrofik bir lezyona bırakmaktadır.

YUMUŞAK DRUSEN ÇEŞİTLERİ

Sert drusen birikintilerinin sıkı kümeler oluşturarak tek bir tabaka gibi görüldüğünde yumuşak drusen şeklinde değerlendirilebilir (yalancı yumuşak drusen). Fakat FA tetkikinde küçük drusen kümeleri kolayca ayırt edilmektedir. Gerçek yumuşak drusen ise kendi içinde yumuşak granüler drusen, yumuşak membranöz drusen ve yumuşak seröz drusen şeklinde ayrılabilir. Klinik olarak yumuşak granüler drusen 250 mikron civarında, sarı, solid sinuzoid şeklinde görülmektedir



Resim 7. Yumuşak membranöz drusen.



Resim 8. Yumuşak seröz drusen ve drusenoid pigment epiteli dekolmanı.

ve histolojik olarak granüler yapıya sahiptir (Resim 6). Yumuşak membranöz drusen sarı granüler drusene ile kıyasla daha soluk ve daha az kabarıktır (Resim 7). Flöresein anjiyografide küçük sert drusenden daha geç ve daha az parlak floresans vermektedir. Orta ve ileri evre YBMD için spesifiktir. Yumuşak seröz drusen ise 250-500 mikronun üzerinde yumuşak birleşik drusen içinde RPE pompasının bozulmasıyla seröz sıvının göllenmesiyle oluşmaktadır (Resim 8). Üzerindeki RPE bozulduğunda drusen geriler, beyaz ve sert bir hal alır (gerileyen veya solan drusen). Kenarları düzensizleşir, kalsifikasyon odakları oluşur ve sonunda RPE atrofi gelişir.

SONUÇ

Günümüzde yaş tip YBMD tedavi edilebilir bir hastalık olarak kabul edilmektedir. Artık hedefler hastalığın daha erken evrede tedavisine yönelmiştir ve dikkatler drusen üzerine çekilmeye başlamıştır. Drusen gelişimini engelleyen tedavilerin

gelişimi bir hedef olabilir. Fakat drusen gelişimi altta yatan bir patolojik sürecin sonucu olduğundan, tek başına drusen gelişimini engellemek yeterli sonuç veremeyebilir. Bruch membranı düzeyinde izlenen diffüz kalınlaşma daha önemli bir faktör gibi görülmekte ve söz konusu yapı üzerinden madde geçişini sağlayan stratejilerin geliştirilmesi umut verici olabilir. Moleküler ve genetik düzeyde ve çevresel faktörler ile ilgili bilgilerin artması, hastalık gelişimini engelleyen yaklaşımların ortaya çıkmasını sağlayacaktır.

REFERANSLAR

1. Ardeltan D, Chan CC. Aging is not a disease: distinguishing age-related macular degeneration from aging. *Prog Retin Eye Res.* 2013;37:68-89.
2. Curcio CA, Johnson M. Structure, Function, and Pathology of Bruch's Membrane. London: Elsevier, Inc.; 2013.
3. Miller JW. Age-related macular degeneration revisited—piecing the puzzle: the LXIX Edward Jackson memorial lecture. *Am J Ophthalmol.* 2013;155:1-35.
4. Wang AL, Lukas TJ, Yuan M, Du N, Tso MO, Neufeld AH. Autophagy and exosomes in the aged retinal pigment epithelium: possible relevance to drusen formation and age-related macular degeneration. *PLoS One.* 2009;4:4160.
5. Wang L, Clark ME, Crossman DK, Kojima K, Messinger JD, Mobley JA, Curcio CA. Abundant lipid and protein components of drusen. *PLoS One* 2010;23;5(4):10329.
6. Rudolf M, Clark ME, Chimento MF, Li CM, Medeiros NE, Curcio CA. Prevalence and morphology of druse types in the macula and periphery of eyes with age-related maculopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008;49:1200-1209.
7. Mimoun G, Soubrane G, Coscas G. Macular drusen. *J Fr Ophthalmol* 1990; 13:511-30.
8. Ferris FL 3rd, Wilkinson CP, Bird A, Chakravarthy U, Chew E, Csaky K, Sadda SR; Beckman Initiative for Macular Research Classification Committee. Clinical classification of age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 2013;120(4):844-51.
9. Age-Related Eye Disease Study Research Group. The age-related eye disease study (AREDS) system for classifying cataracts from photographs: AREDS report no. 4. *Am J Ophthalmol* 2001;131(2):167-75.
10. Rudolf M, Clark ME, Chimento MF, Li CM, Medeiros NE, Curcio CA. Prevalence and morphology of druse types in the macula and periphery of eyes with age-related maculopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008;49(3):1200-9.
11. Khan KN, Mahroo OA, Khan RS, et al. Differentiating drusen: Drusen and drusen-like appearances associated with ageing, age-related macular degeneration, inherited eye disease and other pathological processes. *Prog Retin Eye Res* 2016;53:70-106.
12. Khanifar AA, Koreishi AF, Izatt JA, Toth CA. Drusen ultrastructure imaging with spectral domain optical coherence tomography in age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 2008;115(11):1883-90.
13. Arnold JJ, Fraco MQ, Soubrane G, Sarks SH, Coscas G. Indocyanine green angiography of drusen. *Am J Ophthalmol* 1997; 124:344-56.
14. Pauleikhoff D, Zuels S, Sheridah GS, Marshall J, Wessing A, Bird AC. Correlation between biochemical composition and fluorescence binding of deposits in Bruch's membrane. *Ophthalmology* 1992;99(10):1548-53.
15. Bird AC, Bressler NM, Bressler SB, Chisholm IH et al. An international classification and grading system for age-related maculopathy and age-related macular degeneration. *Surv Ophthalmol* 1995; 39:367-74.
16. Sarks JB, Sarks SH, Killingsworth MC. Evolution of soft drusen in age-related macular degeneration. *Eye* 1994; 8:269-83.
17. Spaide RF. Fundus autofluorescence and age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 2003; 110:392-9.
18. Delori FC, Fleckner MR, Goger DG, Weiter JJ, Dorey CK. Autofluorescence distribution associated with drusen in age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000; 41:496-504.
19. Spaide RF, Curcio CA. Drusen characterization with multimodal imaging. *Retina* 2010;30(9):1441-54.
20. Jain N, Farsiu S, Khanifar AA, Bearely S, Smith RT, Izatt JA, Toth CA. Quantitative comparison of drusen segmented on sd-oct versus drusen delineated on color fundus photographs. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010; 51:4875-83.
21. Arnold JJ, Fraco MQ, Soubrane G, Sarks SH, Coscas G. Indocyanine green

en angiography of drusen. Am J Ophthalmol 1997; 124:344–56.

22. Mimoun G, Soubrane G, Coscas G. Macular drusen. J Fr Ophthalmol 1990;13(10):511–30.

23. Davis MD, Gangnon RE, Lee LY et al. The Age-Related Eye Disease Study severity scale for age-related macular degeneration: AREDS report no. 17. Arch Ophthalmol 2005; 123:1484–1498.

24. Arnold JJ, Sarks SH, Killingsworth MC, Sarks JP. Reticular pseudodrusen. A risk factor in age-related maculopathy. Retina. 1995;15(3):183–91.

25. Sarks J, Arnold J, Ho IV, Sarks S, Killingsworth M. Evolution of reticular pseudodrusen. Br J Ophthalmol 2011;95(7):979–85.

26. Suzuki M, Sato T, Spaide RF. Pseudodrusen subtypes as delineated by multimodal imaging of the fundus. Am J Ophthalmol. 2014;157(5):1005–12.

27. Ueda-Arakawa N, Ooto S, Tsujikawa A, Yamashiro K, Oishi A, Yoshimura N. Sensitivity and specificity of detecting reticular pseudodrusen in multi-

modal imaging in Japanese patients. Retina. 2013;33(3):490–7.

28. Querques G, Canouï-Poittrine F, Coscas F, et al. Analysis of progression of reticular pseudodrusen by spectral domain-optical coherence tomography. Invest Ophthalmol Vis Sci 2012;53(3):1264–70.

29. Smith RT, Sohrab MA, Busuioc M, Barile G. Reticular macular disease. Am J Ophthalmol 2009; 148:733–43.

30. Querques G, Canouï-Poittrine F, Coscas F, et al. Analysis of progression of reticular pseudodrusen by spectral domain-optical coherence tomography. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2012;53(3):1264–70.

31. Meadway A, Wang X, Curcio CA, Zhang Y. Microstructure of subretinal drusenoid deposits revealed by adaptive optics imaging. Biomed Opt Express 2014;5(3):713–27.

32. Arnold JJ, Fraco MQ, Soubrane G, Sarks SH, Coscas G. Indocyanine green angiography of drusen. Am J Ophthalmol 1997; 124:344–56.



Uzm. Dr. Mümin HOCAOĞLU

Uzm. Dr. Mümin HOCAOĞLU Tıp eğitimini Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde 2006 yılında tamamlayan Dr. Mümin Hocaoglu, Göz Hastalıkları uzmanlık eğitimini de 2011 yılında Ulucanlar Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde tamamladı. Uşak Devlet Hastanesi'nde devlet hizmeti yükümlülüğünü tamamladıktan sonra, Mayıs 2014 tarihinden itibaren "Retina-Vitreus Hastalıkları ve Cerrahisi" fellowshiplik eğitimine İstanbul Retina Enstitüsü'nde devam etmektedir. Elektrofizyoloji, mikropereometri, optik koherens tomografi, herediter retina hastalıkları, yaşa bağlı maküla dejeneresansı, prematüre retinopatisi başta olmak üzere tıbbi ve cerrahi retinanın hemen tüm kollarında çalışmalarına ve araştırmalarına devam etmektedir.