



Tip 2 Maküler Telenjektazinin Klinik Özellikleri ve Maküler Neovaskülarizasyonda Anti-vasküler Endotelial Büyüme Faktörü Tedavisinin Etkinliği

Clinical Features of Untreated Type 2 Macular Telangiectasia and Efficacy of Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Therapy in Macular Neovascularization

© Müge Çoban Karataş*, © Gürsel Yılmaz**, © Aslıhan Yüce Sezen**, © Çağla Sarıttürk***

*Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Niğde, Türkiye

**Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

***Başkent Üniversitesi Adana Klinik ve Araştırma Merkezi, Biyoistatistik Bölümü, Adana, Türkiye

Öz

Amaç: Tip 2 maküler telenjektazi (MacTel 2) ve kontrol grubunun en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK), merkezi maküler kalınlık (MMK) ve merkezi koroidal kalınlık (MCK) değerlerinin karşılaştırması ve maküler neovasküler (MNV) membranlı MacTel 2 hastalarında intravitreal anti-vasküler endotelial büyüme faktörünün (anti-VEGF) tedavi etkinliğinin değerlendirilmesi.

Gereç ve Yöntem: MacTel 2'li ardışık hastaların dosyaları retrospektif olarak incelenerek, ilk muayene ve takip vizitlerinde EİDGK, biyomikroskopik dilate fundus muayenesi, floresein anjiyografi ve optik koherens tomografi dahil olmak üzere tam oftalmolojik muayene yapıldı. EİDGK, MMK ve MCK, tanımlanan tüm hastalar (n=26) ve kontrol grubu (n=30) arasında karşılaştırıldı. MNV membranlı (n=7) gözler bir alt grup kabul edilerek tedaviden önce ve sonra elde edilen veriler analiz edildi.

Bulgular: MMK ve MCK, kontrol grubuna göre MacTel 2 grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktü. MNV proliferasyonu olmayan tedavi görmemiş 41 gözde, takip sırasında EİDGK, MMK ve MCK'de istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik görülmedi. Takip sırasında 7 MacTel 2 hastasının sekiz gözünde MNV gelişti. Tüm hastalar intravitreal anti-VEGF ile tedavi edildi.

Sonuç: MacTel 2 hastalarının MNV gelişimi için yakın takip edilmesi önemlidir. Olumsuz etkilerden korunmak için MNV geliştirmemiş hastaları takip etmeyi tercih ederiz. Azalan görme fonksiyonu olan proliferatif MacTel 2 hastaları intravitreal anti-VEGF tedavisinden fayda görebilir.

Anahtar Kelimeler: Maküler telenjektazi, maküler neovaskülarizasyon, anti-VEGF tedavisi

Abstract

Objectives: To compare best corrected visual acuity (BCVA), central macular thickness (CMT), and central choroidal thickness (CCT) in patients with type 2 macular telangiectasia (MacTel 2) and a control group and to evaluate the efficacy of intravitreal anti-vascular endothelial growth factor (anti-VEGF) treatment in MacTel 2 patients with macular neovascularization (MNV).

Materials and Methods: We conducted a retrospective chart review of consecutive MacTel 2 patients who underwent a full ophthalmologic examination including BCVA and dilated fundus examination with slit-lamp biomicroscopy, fluorescein angiography, and optical coherence tomography imaging at baseline and follow-up visits. BCVA, CMT, and CCT were compared between all identified patients (n=26) and a control group (n=30). A subgroup analysis was performed among eyes with MNV (n=7) before and after treatment.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Müge Çoban Karataş, Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Niğde, Türkiye

E-posta: bkaratas99@hotmail.com ORCID-ID: orcid.org/0000-0002-7903-5075

Geliş Tarihi/Received: 22.03.2021 Kabul Tarihi/Accepted: 25.11.2021

Cite this article as: Çoban Karataş M, Yılmaz G, Yüce Sezen A, Sarıttürk Ç. Clinical Features of Untreated Type 2 Macular Telangiectasia and Efficacy of Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Therapy in Macular Neovascularization. Turk J Ophthalmol 2022;52:45-49

Results: CMT and CCT were significantly lower in the MacTel 2 group compared to the control group. Forty-one treatment-naïve eyes without MNV proliferation showed no significant change in BCVA, CMT, or CCT during follow-up. Eight eyes of 7 MacTel 2 patients developed MNV during follow-up. All of the patients were treated with intravitreal anti-VEGF.

Conclusion: It is important to closely follow MacTel 2 patients for MNV development. To avoid adverse effects, we prefer to monitor patients who have not yet developed MNV. Patients with proliferative MacTel 2 with decreasing visual function may benefit from intravitreal anti-VEGF treatment.

Keywords: Macular telangiectasia, macular neovascularization, anti-VEGF treatment

Giriş

İdiyopatik jukstafoveal telenjiektazi (İMT), foveal incelmeye, maküladaki kristalize birikimler, sıvınlı telenjiektazik vasküler değişiklikler ve maküler neovaskülarizasyon (MNV) ile ilişkilidir.¹ Gass ve Blodi², İMT'yi evre ve gruplara ayırarak sınıflandırmıştır. Oluşan üç gruptan en sık görüleni tip 2'dir.³ Maküler telenjiektazi tip 2 (MacTel 2), görme keskinliğinde azalma ve metamorfoziye neden olan, en sık orta yaşta erkekler ve kadınlarda görülen edinilmiş bilateral bir hastalıktır.⁴ Luteal pigment kaybının hastalık patogenezinde rol oynayabileceği gösterilmiş olsa da, Müller hücre disfonksiyonunun patogeneizde kritik rol oynadığı bilinmektedir.^{5,6} Foveal fotoreseptör atrofi ve foveada yapısal değişikliklere bağlı görme kaybı görülebilir.^{2,3,4,5,6} Bazı hastalarda MNV gelişebilir ve ciddi görme bozukluğuna neden olabilir.^{2,7} MNV ile komplike olan MacTel 2 hastalarında lazer fotokoagülasyon,⁸ fotodinamik tedavi,⁹ transpupiller termoterapi,¹⁰ intravitreal triamsinolon,¹¹ ve anektortav asetate gibi çeşitli terapötik yaklaşımlar kullanılmıştır.¹² Son zamanlarda, anti-vasküler endotelial büyüme faktörü (anti-VEGF) tedavisi tercih edilen tedavi seçeneği haline gelmiştir.^{13,14}

Çalışmamızın amacı, MacTel 2 ve kontrol grubu arasında en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK), merkezi maküla kalınlığı (MMK) ve merkezi koroid kalınlığı (MKK) değerlerini karşılaştırarak, MNV'li MacTel 2 hastalarında intravitreal anti-VEGF tedavisinin etkinliğini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem

Bu geriye dönük çalışmaya, göz hastalıkları kliniğimizde Ocak 2012-Aralık 2019 tarihleri arasında muayene edilen ardışık MacTel 2 hastaları dahil edildi. Diyabetik retinopati veya yaşa bağlı maküla dejenerasyonu gibi görmeye azalmaya neden olan oküler patolojisi olan gözler çalışmaya dahil edilmedi. Çalışmaya en az 6 aylık izlemi olan MacTel 2 hastaları alındı. Sistemik hastalığı olmayan sağlıklı hastalardan yaş uyumlu kontrol grubu oluşturuldu. Bu çalışma Başkent Üniversitesi Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırma Kurulu tarafından onaylanmış (proje no:19/63) ve çalışmaya dahil edilen her hastadan bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

Çalışmaya 26 MacTel 2 hastasının 49 gözü ile 30 sağlıklı kontrol hastasının 60 gözü alındı. Tüm hastalara ilk muayene ve izlemlerde biyomikroskopik dilate fundus muayenesi, EİDGK, renkli fundus görüntüleme, floresen anjiyografi (FA; Zeiss Visucam 500) ve optik koherens tomografiden (OKT; Heidelberg Engineering, Heidelberg, Almanya) oluşan tam oftalmolojik muayene yapıldı. MacTel 2 klinik tanı kriterleri

arasında küçük intraretinal kristal birikimler, parafoveal retinanın grileşmesi, pigment kümeleri ve dik açılı venüllerin varlığı yer almaktadır.¹ FA'da orta arteriovenöz fazda izlenen parafoveal telenjiektatik kapillerler ve fovea çevresinde geç fazda görülen sıvınlı tanısal değere sahiptir. OKT ve FA ile submaküler neovasküler membran varlığı doğrulandı. MNV belirtileri arasında OKT'de MMK artışı, retinal hemoraji varlığı veya görme keskinliğinde başlangıca göre azalma yer almaktadır.

Tanı alan tüm hastalar (n=26) ile kontrol grubu (n=30) arasında EİDGK, MMK ve MKK değerleri karşılaştırıldı. MNV'li gözler (n=7) bir alt grup olarak alınıp tedavi öncesi ve sonrası verileri analiz edildi.

İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel analizi SPSS 23,0 paket programı (IBM Corp, Armonk, NY, ABD) kullanılarak yapıldı. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sürekli ölçümler ortalama ve standart deviasyon (veya gerekli olan durumlarda medyan ve minimum-maksimum) olarak özetlendi. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ki-kare testi veya Fisher testi kullanıldı. Gruplar arası sürekli değişkenlerin karşılaştırılması için veri dağılımına bakıldı; normal dağılıma uymayan parametreler için Mann-Whitney U testi, normal dağılım gösteren parametreler için Student t-testi kullanıldı. Tedavi öncesi ve sonrası değerlerin karşılaştırılmasında Wilcoxon testi kullanıldı. Tüm testlerde istatistiksel anlamlılık düzeyi 0,05 olarak belirlendi.

Bulgular

MacTel 2 grubunda 23 kadın ve 3 erkek, kontrol grubunda 30 kadın vardı. MacTel 2 grubunun yaş ortalaması 65,54 yıl (aralık; 53-83 yıl, medyan 65 yıl), kontrol grubunun yaş ortalaması 61,86 yıl (aralık; 47-77 yıl, medyan 62 yıl) idi. Gruplar arasında yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Ortalama izlem süresi 33,6 aydı (aralık; 6-72 ay).

MacTel 2 grubunda MMK ve MKK kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulundu (Şekil 1 ve 2). Ortalama MMK, MacTel 2 grubunda 243,55 µm (aralık; 161-318 µm, medyan 241 µm) ve kontrol grubunda 263,58 µm (aralık; 225-295 µm, medyan 263 µm) idi (p=0,0001). MacTel 2 ve kontrol grubunda ortalama MKK sırasıyla 273,04 µm (aralık; 184-378 µm, medyan 265 µm) ve 289,83 µm (aralık; 245-336 µm, medyan 289 µm) idi (p=0,014).

MNV olmayan 41 tedavi görmemiş gözüün takipleri sırasında EİDGK (p=0,058), MMK (p=0,304) ve MKK (p=0,062) değerlerinde anlamlı değişiklik saptanmadı.

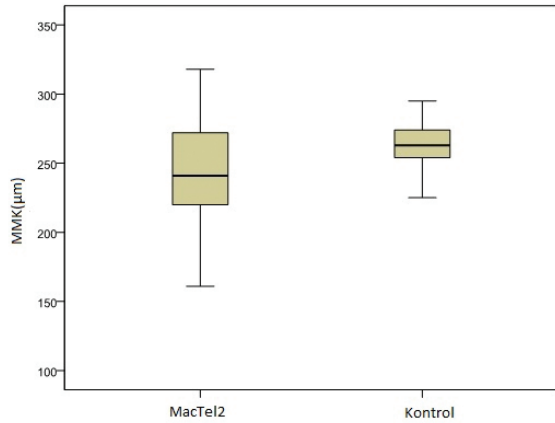
Yedi MacTel 2 hastasının 8 gözünde takip sırasında MNV gelişti (Şekil 3). Tüm hastalar intravitreal anti-VEGF enjeksiyonu ile tedavi edildi. Altı göze intravitreal ranibizumab (Lucentis; Genentech, Inc, South San Francisco, CA, ABD) ve iki göze aflibercept (Eylea; Regeneron, Tarrytown, New York, ABD) enjeksiyonu yapıldı (Şekil 4a-c). MMK ve MKK tedavi sonrası hafif azaldı ancak değişim anlamlı değildi. Ortalama MMK tedavi öncesi 252,33 µm (aralık; 216-297 µm, medyan 250,16 µm) ve tedavi sonrası 237,33 µm (aralık; 215-254 µm, medyan 237,33 µm) olarak ölçüldü ($p=0,123$). Ortalama MKK tedavi öncesi 279,12 µm (aralık; 210-325 µm, medyan 285,5 µm) ve tedavi sonrası 262 µm (aralık; 235-288 µm, medyan 262 µm) idi ($p=0,123$). EİDGK 5 gözde arttı, 2 gözde azaldı ve 1 gözde değişmedi.

Tartışma

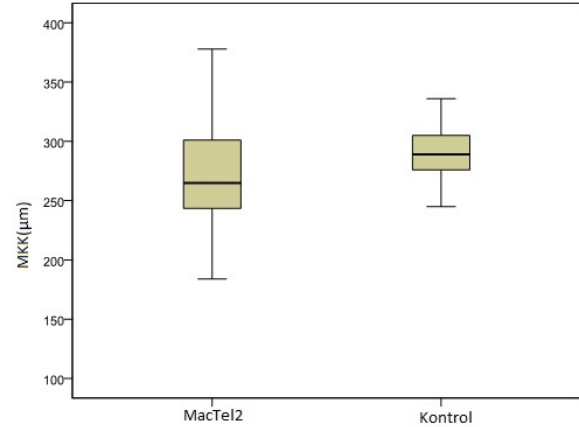
MacTel 2 vasküler tutulum, telanjiektazi ve derin retinal damar proliferasyonu görülen nöroretinal dejeneratif bir hastalıktır.^{2,7,15} Müller hücreleri patogeneizde rol oynar.^{6,15,16}

FA bulgusu olmayan olgularda spektral-domain OKT ile eksternal parafoveal retina tabakalarında hiperreflektif odaklar görülebilmektedir. Bu hiperreflektif odaklar spesifik olmayan nörodejeneratif sürece bağlıdır.¹⁷ Kapiller dilatasyondan önce geç FA sızıntısı meydana gelir.² Gass ve Oyakawa¹⁶ benzer şekilde çalışmalarında retinal floresein boyanmanın kapiller dilatasyondan önce gerçekleştiğini vurgulamışlardır. Maküla ödemi olmadan fotoreseptör atrofi sonucu santral görme kaybı oluşabilir.¹⁵ MacTel 2'de primer bozukluk Müller hücrelerinde veya parafoveal nöral hücrelerdedir. Hastalık, derin dış retina jukstafoveal kapiller damarlarını tutmaz.¹⁵ Geç FA sızıntısı retinal vasküler geçirgenliğin artmasına bağlı olmayıp retina hücrelerinin hasar görmesi, intraselüler boya difüzyonu ve ekstraselüler matriks boyanmasının bir sonucudur.^{16,18} Klinik patolojik çalışmalar, santral maküler alandaki koni ve basil fotoreseptör hücrelerinin korunduğunu, Müller hücrelerinin ise azaldığını göstermiştir.⁶

MNV gelişen hastalarda VEGF molekülünün patogeneizdeki rolü tartışmalı olmaya devam etmektedir. Yanuzzi ve ark.⁷,



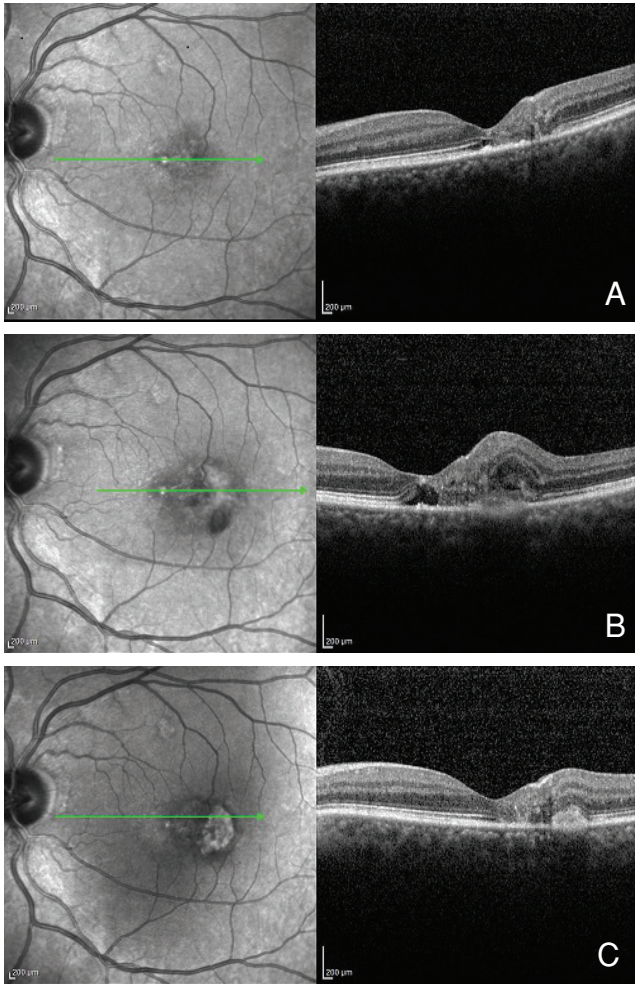
Şekil 1. Merkezi maküla kalınlığı (MMK), MacTel 2 grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu ($p=0,0001$)



Şekil 2. Merkezi koroid kalınlığı (MKK), MacTel 2 grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu ($p=0,014$)



Şekil 3. Elli üç yaşındaki kadın hastanın sol gözüne ait fundus fotoğrafında foveal pigment değişikliklerinin eşlik ettiği retina pigment epiteli hiperplazisinin temporal parafoveal odakları izlenmektedir (sol). Retina kanamaları ve koroid neovaskülarizasyonu nedeniyle tanıdan 1 yıl sonra akut görme kaybı ile kliniğimize başvuru (orta). Maküla neovaskülarizasyonunun gerilediğini gösteren sağdaki görüntü 3 doz anti-VEGF tedavisi sonrası elde edildi



Şekil 4. Aynı MacTel 2 hastasının küçük intraretinal kristal birikintilerini gösteren optik koherens tomografi ve fundus fotoğrafları (A). İzlem sürecinde, aktif koroid neovaskülarizasyonun eşlik ettiği maküler neovasküler membran nedeniyle hastanın görmesi azaldı (B). İntravitreal anti-VEGF tedavisi sonrası maküla lezyonu geriledi, sıvı kayboldu ve görme keskinliği arttı (C)

endotel hücre dejenerasyonunun, iskemi ve enflamasyon olmadan vazojenik bir mekanizmanın tetikleyici faktörü olabileceğini ileri sürmüşlerdir. Bazı araştırmacılar, endotel hücre dejenerasyonunun Müller hücre disfonksiyonu tarafından başlatılabileceğini öne sürmüştür.^{19,20} Green ve ark.²¹ endotel dejenerasyonu ve kapiller hasarına bağlı retina hipoksisinin, anjiyogenez ve VEGF salınımını artırabileceğini vurgulamışlardır. Spaide ve ark.²², projeksiyon çözümlü OKT anjiyografi kullanılarak retinal-koroidal anastomozların MNV olmayan MacTel 2 gözlerde yaygın olarak görüldüğünü bildirmişlerdir. Bu çalışma, koroid hastalık sürecine dahil olabileceğinden, MacTel 2'nin sadece bir nörodejeneratif hastalık ve eşlik eden sekonder bozukluklardan daha fazlası olduğunu göstermektedir.

MacTel 2 ile yaş uyumlu sağlıklı gözler arasında koroid kalınlığı açısından fark olmadığı bazı yazarlar tarafından belirtilmesine rağmen, çalışmamızda uzun dönem izlemde

MMK ve MKK'nin Mactel 2 grubunda kontrol grubuna göre daha düşük olduğunu belirledik.^{23,24} Bu, hastalığın nöroretinal dejeneratif doğasına bağlı olabilir. Ayrıca MacTel 2'de koroidi tutan bozukluklarda görülebilir, ancak bu bozukluklar baskın retina değişikliklerine kıyasla muhtemelen küçüktür.^{22,25} Yedi hastanın sekiz gözünde (%16,3) MNV gelişti. Anti-VEGF tedaviden (ortalama 1,87 enjeksiyon, aralık 1-3, medyan 2) sonra tüm gözlerde MKK ve MMK azaldı. Beş gözde görme 2 sıradan fazla düzeldi.

MacTel tip 2'ye sekonder MNV membranı görülen 20 hastanın 25 gözünün dahil edildiği başka bir çalışmada, hastalara 3 yıllık takipte ortalama 8,4 enjeksiyon yapılmıştır.¹³ MNV gelişen MacTel 2 hastalarında intravitreal anti-VEGF monoterapinin güvenli ve etkili olduğu görülmektedir.

Hasta serimizde MNV'siz MacTel 2 hastaları takiplerinde tedavi almamış ve EİDGK, MMK ve MKK'de istatistiksel olarak anlamlı değişiklik görülmemiştir. MNV'siz maküler telanjiektazi için intravitreal anti-VEGF tedavisinin maküla kalınlığını azaltmada etkili olduğu ancak görme keskinliğini iyileştirmediği daha önce bildirilmiştir.^{26,27,28,29} Yakın zamanda yapılan bir çalışmada proliferatif olmayan MacTel 2 hastalarında anti-VEGF tedavinin, VEGF'nin koni ve Müller hücrelerinin idamesindeki rolü nedeniyle, retinal nörodejeneratif süreci olumsuz yönde etkileyebileceği belirtilmiştir.³⁰

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Retrospektif olması ve az sayıda hasta ile yapılmış olması çalışmamızın en önemli kısıtlılıklarını oluşturmaktadır.

Sonuç

MacTel 2 hastaları MNV gelişimi açısından yakından izlenmelidir. Bugüne kadar, proliferatif olmayan MacTel 2'nin etkin tedavisi hakkında herhangi bir kanıta ulaşılamamıştır.^{30,31} Olası yan etkilerden kaçınmak için MNV gelişmemiş olan hastalarda tedavi vermeden izlemi tercih etmekteyiz. İntravitreal anti-VEGF tedavisi, görme keskinliği azalan proliferatif MacTel 2 hastalarında yararlı olabilir.³¹

Etik

Etik Kurul Onayı: Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi (KA 19/63).

Hasta Onayı: Alındı.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu ve editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: G.Y., A.Y.S., M.Ç.K., Konsept: G.Y., M.Ç.K., Dizayn: G.Y., M.Ç.K., Veri Toplama veya İşleme: A.Y.S., M.Ç.K., Analiz veya Yorumlama: M.Ç.K., Ç.S., G.Y., Literatür Arama: M.Ç.K., Yazan: M.Ç.K.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

- Narayanan R, Chhablani J, Sinha M, Dave V, Tyagi M, Pappuru RR, Kuppermann BD. Efficacy of antivascular endothelial growth factor therapy in subretinal neovascularization secondary to macular telangiectasia type 2. *Retina*. 2012;32:2001-2005.
- Gass JD, Blodi BA. Idiopathic juxtafoveal telangiectasis. Update of classification and follow up study. *Ophthalmology*. 1993;100:1536-1546.
- Narayanan R, Majji AB, Hussain N, Hussain A, Jalali S, Mathai A, Shah VA. Characterization of idiopathic macular telangiectasia type 2 by fundus fluorescein angiography in Indian population. *Eur J Ophthalmol*. 2008;18:587-590.
- Charbel Issa P, Gillies MC, Chew EY, Bird AC, Heeren TF, Peto T, Holz FG, Scholl HP. Macular telangiectasia type 2. *Prog Retin Eye Res*. 2013;34:49-77.
- Charbel Issa P, van der Veen RL, Stijfs A, Holz FG, Scholl HP, Berendschot TT. Quantification of reduced macular pigment optical density in the central retina in macular telangiectasia type 2. *Exp Eye Res*. 2009;89:25-31.
- Powney MB, Gillies MC, Trethach M, Scott A, Guymer RH, Hageman GS et al. Perifoveal müller cell depletion in a case of macular telangiectasia type 2. *Ophthalmology*. 2010;117:2407-2416.
- Yanuzzi LA, Bardal AM, Freund KB, Chen KJ, Eandi CM, Blodi B. Idiopathic macular telangiectasia. *Arch Ophthalmol*. 2006;124:450-460.
- Park DW, Schatz H, McDonald HR, Johnson RN. Grid laser photocoagulation for macular edema in bilateral juxtafoveal telangiectasis. *Ophthalmology*. 1997;104:1838-1846.
- Potter MJ, Szabo SM, Chan EY, Morris AH. Photodynamic therapy of a subretinal neovascular membrane in type 2A idiopathic juxtafoveal retinal telangiectasis. *Am J Ophthalmol*. 2002;133:149-151.
- Nachiappan K, Shanmugam MP. Treatment of CNVM secondary to idiopathic juxtafoveal retinal telangiectasis by transpupillary thermotherapy. *Am J Ophthalmol*. 2005;139:577-578.
- Allredge CD, Garretson BR. Intravitreal triamcinolone for the treatment of idiopathic juxtafoveal telangiectasis. *Retina*. 2003;23:113-116.
- Eandi CM, Ober MD, Freund KB, Klais CM, Slakter JS, Sorenson JA, Yanuzzi LA. Anecortave acetate for the treatment of idiopathic perifoveal telangiectasia: a pilot study. *Retina*. 2006;26:780-785.
- Toygar O, Matthew G, Guess M, Youssef D, Miller D. Long-term outcomes of intravitreal bevacizumab therapy for subretinal neovascularization secondary to idiopathic macular telangiectasia type 2. *Retina*. 2016;36:2150-2157.
- Chatziralli IP, Sharma PK, Sivaprasad S. Treatment Modalities for Idiopathic Macular Telangiectasia: An Evidence-Based Systematic Review of the Literature. *Semin Ophthalmol*. 2017;32:384-394.
- Wu L, Evans T, Arevalo JF. Idiopathic macular telangiectasia type 2 (idiopathic juxtafoveal retinal telangiectasis type 2A, Mac Tel 2). *Surv Ophthalmol*. 2013;58:536-559.
- Gass JD, Oyakawa RT. Idiopathic juxtafoveal retinal telangiectasis. *Arch Ophthalmol*. 1982;100:769-780.
- Baumüller S, Charbel Issa P, Scholl HP, Schmitz-Valckenberg S, Holz FG. Outer retinal hyporeflective spots on spectral-domain optical coherence tomography in macular telangiectasia type 2. *Ophthalmology*. 2010;117:2162-2168.
- Gass JD. Histopathologic study of presumed parafoveal telangiectasis. *Retina*. 2000;20:226-227.
- Tout S, Chan-Ling T, Hollander H, Stone J. The role of Müller cells in the formation of the blood-retinal barrier. *Neuroscience*. 1993;55:291-301.
- Newman E, Reichenbach A. The Müller cell: a functional element of the retina. *Trends Neurosci*. 1996;19:307-312.
- Green WR, Quigley HA, De la Cruz Z, Cohen B. Parafoveal retinal telangiectasis. Light and electron microscopy studies. *Trans Ophthalmol Soc UK*. 1980;100:162-170.
- Spaide RF, Yanuzzi LA, Maloca PM. Retinal-choroidal anastomosis in macular telangiectasia type 2. *Retina*. 2018;38:1920-1929.
- Chhablani J, Kozak I, Jonnadula GB, Venkata A, Narayanan R, Pappuru RR, Rao PS. Choroidal thickness in macular telangiectasia type 2. *Retina*. 2014;34:1819-1823.
- Demir G, Cakir I, Alkin Z, Demircan A, Tulu B, Fazıl K. Evaluation of Choroidal Thickness in Patients with Proliferative and Non-Proliferative Macular Telangiectasia Using Enhanced Depth Imaging Optical Coherence Tomography. *Curr Eye Res*. 2020;45:504-508.
- Wang JC, Lai I, Oellers P, Kim IK, Miller JW, Miller JB. Choroidal thickness and vascular density in macular telangiectasia type 2 using *en face* swept-source optical coherence tomography. *Br J Ophthalmol*. 2019;103:1584-1589.
- Roller AB, Folk JC, Patel NM, Boldt HC, Russell SR, Abramoff MD, Mahajan VB. Intravitreal bevacizumab for treatment of proliferative and nonproliferative type 2 idiopathic macular telangiectasia. *Retina*. 2011;31:1848-1855.
- Do DV, Bressler SB, Cassard SD, Gower EW, Tabandeh H, Jefferys JL, Bressler NM. Ranibizumab for macular telangiectasia type 2 in the absence of subretinal neovascularization. *Retina*. 2014;34:2063-2071.
- Charbel Issa P, Finger RP, Kruse K, Baumüller S, Scholl HP, Holz FG. Monthly ranibizumab for nonproliferative macular telangiectasia type 2: a 12-month prospective study. *Am J Ophthalmol*. 2011;151:876-886.
- Toy BC, Koo E, Curkas C, Meyerle CB, Chew EY, Wong WT. Treatment of nonneovascular idiopathic macular telangiectasia type 2 with intravitreal ranibizumab: results of a phase II clinical trial. *Retina*. 2012;32:996-1006.
- Kupitz EH, Heeren TF, Holz FG, Charbel Issa P. Poor long-term outcome of anti-vascular endothelial growth factor therapy in nonproliferative macular telangiectasia type 2. *Retina*. 2015;35:2619-2626.
- Charbel Issa P, Kupitz EH, Heeren TF, Holz FG. Treatment for macular telangiectasia type 2. *Dev Ophthalmol*. 2016;55:189-195.