

蝶形视网膜色素上皮营养不良患者的多模式眼底影像学特征

郑志坤, 张娟, 黎铎, 李娟娟, 张利伟

引用: 郑志坤, 张娟, 黎铎, 等. 蝶形视网膜色素上皮营养不良患者的多模式眼底影像学特征. 国际眼科杂志 2022; 22(5): 863-869

基金项目: 国家自然科学基金项目 (No. 81860171); 云南省卫生健康委员会医学学科带头人培养计划 (No. D-2019021); 云南省卫生健康委员会医学后备人才培养计划 (No. H-2018020)

作者单位: (650021) 中国云南省昆明市, 云南大学附属医院眼科 云南省第二人民医院眼科 云南省眼科医院 云南省眼科疾病研究重点实验室

作者简介: 郑志坤, 毕业于大理医学院, 学士, 副主任医师, 研究方向: 视神经、视网膜变性类疾病。

通讯作者: 张利伟, 毕业于中山大学, 医学博士, 副主任医师, 硕士研究生导师, 研究方向: 玻璃体、视网膜疾病. drzhangliwei@163.com

收稿日期: 2021-08-18 修回日期: 2022-04-06

摘要

目的: 探讨蝶形视网膜色素上皮营养不良 (BPD) 患者的多模式眼底影像特征。

方法: 回顾分析 2016-01/2019-07 经多模式影像检查确诊 BPD 的患者 18 例 36 眼的眼底彩照、红外照相、自发荧光、荧光造影、脉络膜造影、光学相干断层扫描 (OCT) 及眼底血流成像 OCT (OCTA) 等多模式眼底影像检查。

结果: 典型的眼底彩色照相可显示色素异常沉着而呈现的蝶翅样病变外观, 病变进展后蝶形外观不明显, 而相应区域萎缩; 红外照相显示 BPD 患者的眼底黄色病灶, 表现为白色高亮影像; 自发荧光可有斑片状、点状所勾勒的蝶翅表现, 也可有以上特征重叠的表现, 当病变进展萎缩明显时, 自发荧光不能显示典型的蝶形改变, 但可以反映出色素上皮细胞的破坏程度范围; 眼底荧光血管造影和脉络膜造影除了显示蝶形病变外, 能更为精准地显示血管病变情况, 尤其是脉络膜新生血管 (CNV) 的检查; OCT 显示病变位于视网膜色素上皮 (RPE) 之上与光感受器之间。随病变进展, 色素上皮表现相应扩大的损伤, 继发 CNV 者可见突破 RPE 的高反射信号; OCTA 显示病变对视网膜深层和浅层损伤不明显, 但脉络膜血流信号不同程度丢失, 可敏感检出 CNV 的血流影像。

结论: 多模式眼底影像技术提供了 BPD 患者病变发生发展的影像特征, 有助于临床医生更加深入地认识该病。

关键词: 视网膜色素上皮图形状营养不良; 蝶形; 多模式影像; 脂褐质; 特征

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2022.5.34

Multimodal imaging features of butterfly-like pattern retinal pigment epithelial dystrophy

Zhi-Kun Zhen, Juan Zhang, Hua Li, Juan-Juan Li, Li-wei Zhang

Foundation items: National Natural Science Foundation of China (No. 81860171); Medical Subject Leader Cultivation of Yunnan Province (No. D-2019021); Medical Subject Reserve Talents Cultivation of Yunnan Province (No. H-2018020)

Department of Ophthalmology, Affiliated Hospital of Yunnan University; Department of Ophthalmology, the Second Hospital of Yunnan Province; Yunnan Eye Hospital; Key laboratory of Yunnan Province for Ophthalmic Disease Research, Kunming 650021, Yunnan Province, China

Correspondence to: Li-wei Zhang. Department of Ophthalmology, Affiliated Hospital of Yunnan University; Department of Ophthalmology, the Second Hospital of Yunnan Province; Yunnan Eye Hospital; Key laboratory of Yunnan Province for Ophthalmic Disease Research, Kunming 650021, Yunnan Province, China. drzhangliwei@163.com

Received: 2021-08-18 Accepted: 2022-04-06

Abstract

• **AIM:** To explore the multimodal imaging features of butterfly-like retinal pigment epithelial dystrophy (BPD) patients.

• **METHODS:** Retrospective analysis of the multimodal imaging of 18 BPD patients (36 eyes) from January 2016 to July 2019, including fundus color photography, infrared photography, autofluorescence, fundus fluorescein angiography, indocyanine green angiography, optical coherence tomography (OCT), and optical coherence tomography angiography (OCTA).

• **RESULTS:** A typical fundus color photography showed the appearance of a butterfly-like lesion caused by abnormal pigmentation. The appearance of the butterfly was not obvious after the lesion progressed, and the corresponding region shrinks; Infrared photography showed the yellow lesions clearly in the BPD patients, which are white highlight images; Autofluorescence showed patchy, spotted butterfly wing performance. When the lesion progressed, autofluorescence did not show typical butterfly changes, but it showed the damage of pigment epithelial cells; Fundus fluorescein angiography and choroidal angiography, in addition to showed butterfly lesions, can more accurately display

vascular lesions, especially choroidal neovascularization (CNV); OCT showed lesions located between the retinal pigment epithelial (RPE) layer and the photoreceptors. As the lesion progressed, the pigment epithelium showed enlarged lesions correspondingly. Secondary CNV patients can be seen to break RPE; OCTA showed that the lesions were not obvious at the deep and superficial layers of the retina. But the choroidal blood flow signals were lost in some degrees in OCTA, and the blood flow images of CNV can be detected sensitively.

• **CONCLUSION:** Multimode imaging technology can provide imaging features of progression in BPD patients, which helps clinicians to understand the disease more deeply.

• **KEYWORDS:** pattern retinal pigment epithelial dystrophy; butterfly-like pattern; multimodal imaging; lipofuscin; features

Citation: Zheng ZK, Zhang J, Li H, *et al.* Multimodal imaging features of butterfly-like pattern retinal pigment epithelial dystrophy. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2022;22(5):863-869

0 引言

视网膜色素上皮图形状营养不良 (pattern dystrophy, PD) 是一组以各种不同图形而组成的常染色体显性遗传的黄斑疾病, 据图形不同, 目前将本病分为 5 种亚型: 成人型卵黄样黄斑营养不良、蝶形色素上皮营养不良、网状视网膜色素上皮营养不良、眼底黄色斑点样多灶性图形状营养不良、黄点状眼底病变等^[1]。成人型卵黄样黄斑营养不良目前已有较多报道, 而其他类型的色素上皮营养不良则发病较少, 既往对其的报道认识也较少, 并常被误诊为其他类型黄斑疾病^[2]。因此我们回顾总结了其中一种亚型蝶形色素上皮营养不良 (butterfly-like pattern dystrophy, BPD) 的患者, 对其眼底多种影像学特征进行分析, 现总结报道如下。

1 对象和方法

1.1 对象 回顾性临床观察性研究。纳入 2016-01/2019-07 在云南省第二人民医院眼科经多模式影像检查确诊 BPD 的患者 18 例 36 眼。其中男 8 例, 女 10 例; 年龄 48~76 (平均 51.3) 岁。所有患者均为双眼发病, 均以不同程度视力下降就诊。BPD 诊断标准^[3]: (1) 眼底彩色照相和红外照相表现为黄斑区类似蝴蝶形或不规则病灶; (2) 眼底荧光造影及自发荧光显示黄斑区蝴蝶样改变者; (3) 病变区域由于病变进展蝶形改变不显著者, 由对侧眼的蝶形病变进行确诊; (4) 光学相干断层扫描 (optical coherence tomography, OCT) 提示视网膜下高反射物质沉积与不同程度色素上皮层中断、萎缩。诊断不明确或可疑诊断者不纳入本研究。本研究遵循《赫尔辛基宣言》并经云南省第二人民医院伦理委员会审核批准 (批文号 20130106), 所有患者或其监护人对本研究知情同意并签署知情同意书。

1.2 方法 所有患者均行最佳矫正视力 (best corrected visual acuity, BCVA)、裂隙灯显微镜、间接检眼镜、彩色眼底照相、红外照相、自发荧光、频域 OCT。其中 10 例患者眼底荧光血管造影, 4 例行荧光造影及脉络膜吲哚菁绿联合造影检查, 6 例行眼底血流成像 OCT 检查 (optical coherence tomography angiography, OCTA)。眼底彩色照像

采用 NIDEK 眼底照相机进行。眼底红外照相、自发荧光及眼底荧光血管造影、脉络膜血管造影检查均采用 HRA 眼底血管造影仪进行, 患者散瞳后首先拍摄后极部眼底照像, 随后行用 532nm 红外激光和 488nm 激光波长进行眼底红外照相和自发荧光扫描, 调节敏感度旋钮, 连续采集 3~5 张图像, 使用 Herdelberg Eye Explore 软件处理, 得到红外和自发荧光影像。随后给予患者静脉注射 10% 荧光素钠 2.5mL, 快速推注入肘静脉内 (联合造影者同时注入吲哚菁绿 5mL), 8~10s 后加滤光片进行各个象限拍摄, 起初为连续拍摄, 后改为间歇拍摄, 同步获取 FFA 及 ICGA 像。OCT 检查采用 Spectralis HRA OCT 进行, 扫描参数为: 扫描深度 5~8mm, 扫描部位为以病变部位为中心进行水平扫描。眼底炫彩成像采用炫彩成像 OCT 进行, 在炫彩成像模式下, 采用红外激光 (波长 532nm)、绿色激光 (波长 518nm) 和蓝色激光 (波长 486nm) 同时扫描并叠加至 100 帧获得清晰的炫彩图像。OCTA 采用 OCTA 进行, 该装置的中心波长为 840nm, 采集速度为 85000 次 A-Scan/s, 获得 3mm×3mm 的扫描, 在扫描过程中采用 Eye-Tracking 动眼追踪技术。最后选择图像质量与位置较佳的像进行标记保存。

2 结果

2.1 眼底彩色照相 患者 18 例 36 眼中 23 眼表现为较为典型的蝶形色素异常。可见不同程度、范围的黄白色病灶, 黄白色病变沉积于黄斑区视网膜下, 伴随视网膜色素上皮 (retinal pigment epithelial, RPE) 色素脱失。沉积物通常含有 3~5 个翅膀样放射状改变, 在黄斑区形成类蝴蝶翅膀样病灶形态 (图 1A~C)。患者 12 眼眼底不显示典型的蝶形改变, 由对侧眼的病变进行确诊, 该 12 眼病变较重, 黄斑色沉积物明显, 黄斑区色素紊乱严重, 形成边界较清楚的萎缩病变 (图 1D、E)。1 眼患者合并黄斑颞下血管处的视网膜大动脉瘤病变, 大动脉瘤出血, 小片出血病灶累及黄斑 (图 1F)。

2.2 眼底红外照相 BPD 患者 18 例 36 眼红外照相均可见不同程度和不同数量强红外荧光, 以黄斑为中心呈点状、线状分布。23 眼较为典型的患者可见红外照相中明亮的荧光信号勾勒出蝴蝶样外观 (图 2A), 其中 1 眼除蝴蝶样病灶外还可见网状病灶 (图 2B)。12 眼病变相对不典型者可见黄斑区密集的点状高红外荧光, 局部色素上皮萎缩明显 (图 2C)。1 眼合并视网膜动脉瘤患者除黄斑区蝴蝶样改变外可见下方出血遮蔽, 其内动脉瘤呈点状高荧光信号 (图 2D)。

2.3 眼底自发荧光照相 BPD 患者 18 例 36 眼自发荧光是由不同程度、数量及大小的强弱自发荧光组成的病灶。其中 23 眼典型蝶形病变的患者自发荧光中可见点线状的强自发荧光形成蝴蝶样改变, 而周围则为弱自发荧光信号 (图 3A、B)。13 眼病变较重者已不可见典型的蝴蝶样改变, 可见广泛的色素上皮破坏形成的萎缩区 (图 3C、D)。

2.4 眼底荧光血管造影 患者 18 例中 14 例 28 眼接受眼底荧光血管造影检查。其中患者 8 眼病变较为轻微的造影早期可见黄斑区出现点片状的斑驳荧光信号, 病变集中的部位可见小片的蝴蝶样改变, 随造影过程的进行, 色素上皮破坏引起的透见荧光和遮蔽荧光更为明显, 无荧光渗漏 (图 4)。患者 12 眼病变较为典型的造影早期可见自发荧光中高荧光的线条样改变在造影中呈低荧光信号, 而自发荧光中高荧光部分在造影中呈高荧光信号, 高低荧光相

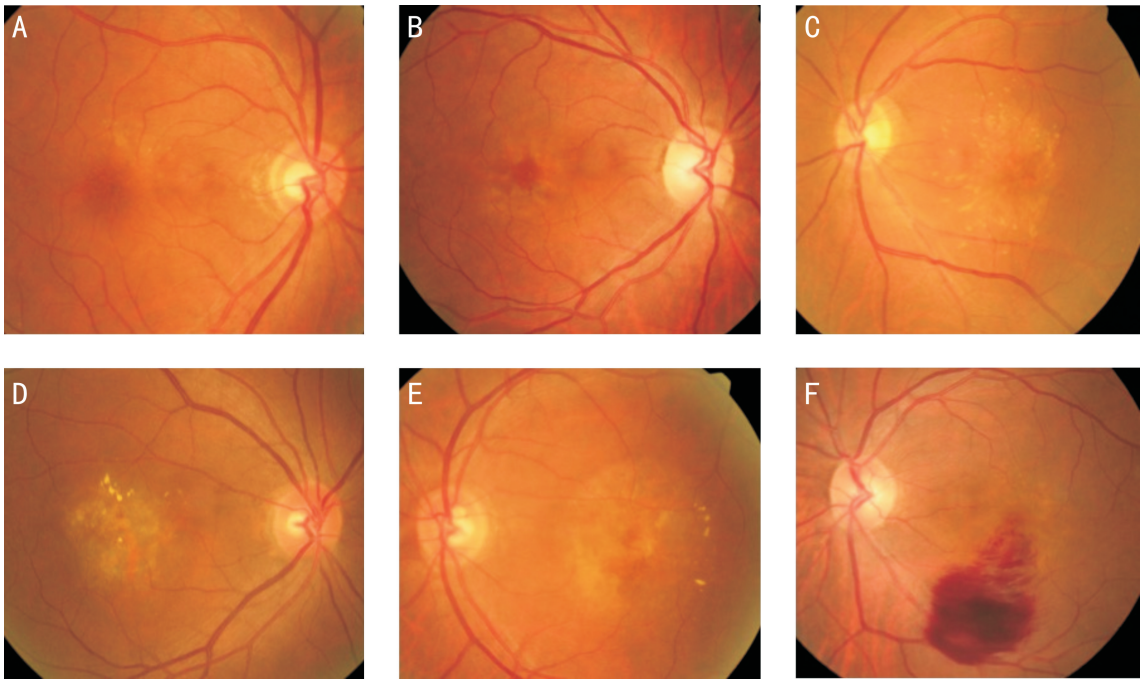


图1 BPD患者眼底彩色照相 A:病变较为轻微患者眼底彩照,黄斑区见细密点状黄斑色素沉着,尚未形成典型的蝶形改变;B:典型BPD患者眼底彩照,以黄斑中心凹为中心放射向外的黄色病灶,呈多个蝴蝶翅膀样改变;C:BPD患者眼底彩照,点、线状黄白色物质沉着明显密集,部分区域仍可见延伸的蝶翅样形态;D、E:病变较重者眼底彩照,黄斑区病变加重,形成边界相对清楚的萎缩样改变,内部色素不均匀;F:BPD合并视网膜大动脉瘤患者眼底照相,黄斑区蝶形色素改变,颞下血管弓处合并视网膜大动脉瘤出血病变。

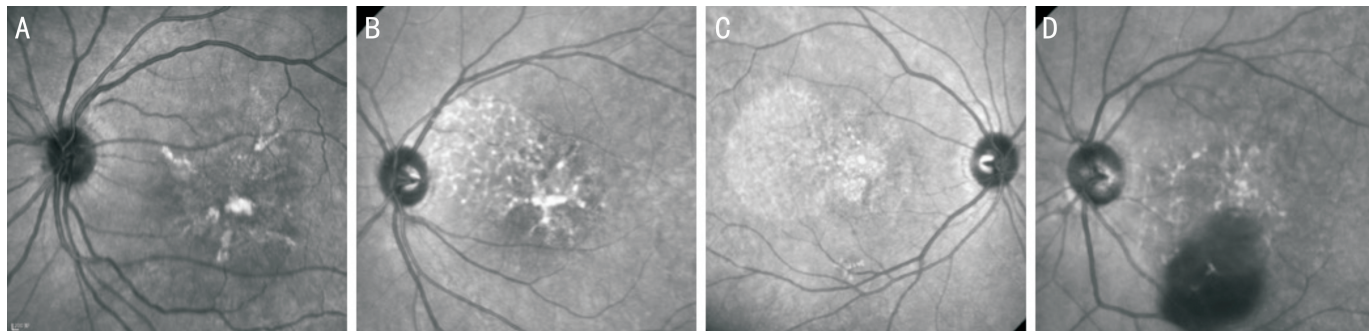


图2 BPD患者眼底红外照相 A:典型BPD患者红外照相,眼底病灶处高亮的红外荧光信号勾勒出蝶翅样改变的病灶;B:BPD患者红外照相,中心处病灶呈明显蝶翅样改变,旁边可见均匀分布的网格样病灶;C:图1D患者红外照相,黄斑区均匀高红外荧光信号,局部色素上皮萎缩;D:图1F患者红外照相,黄斑区蝶翅样改变下方出血遮蔽,其内动脉瘤呈点状高荧光信号。

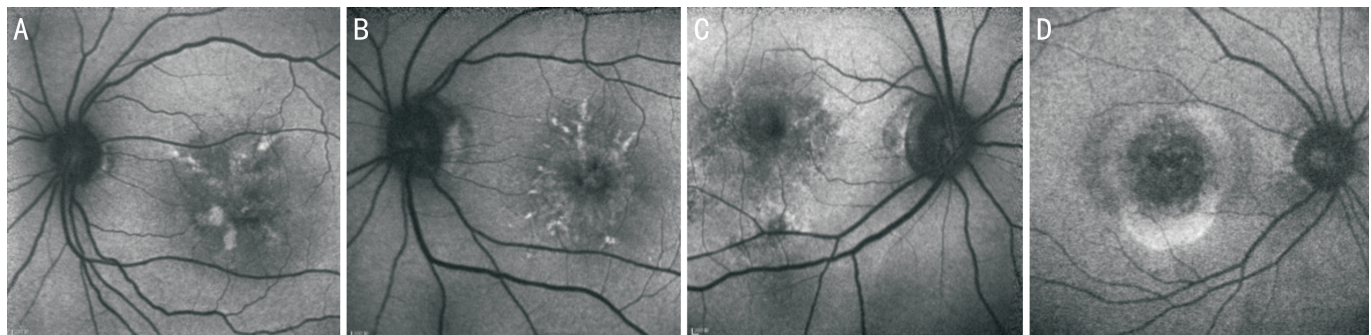


图3 BPD患者眼底自发荧光照相 A:BPD患者自发荧光,黄斑区点状、条纹状高荧光信号呈蝶形改变,周围低自发荧光;B:BPD患者眼底自发荧光,较为细密的高自发荧光组成放射状蝶形病变;C:BPD萎缩期患者眼底自发荧光,黄斑区RPE萎缩明显,可见部分尚存的蝶翅病变;D:BPD萎缩期患者眼底自发荧光,黄斑区中心RPE萎缩的低自发荧光区,周边围绕环形高自发荧光,不可见蝶翅样改变。

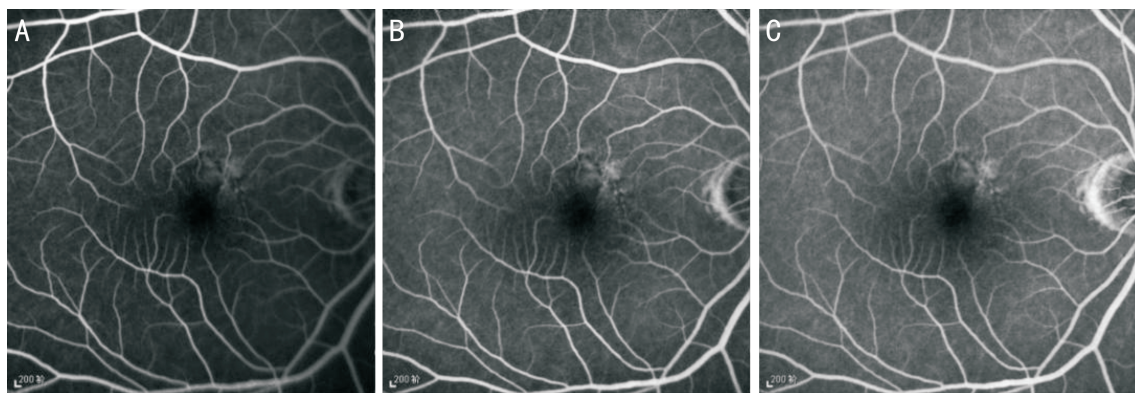


图4 病变较轻BPD患者眼底荧光血管造影 A:造影早期黄斑区出现点片状的斑驳荧光信号,局部见小片的蝶翅样改变;B:随造影过程的进行,造影中期病变更为明显;C:造影晚期病灶中无荧光渗漏。

间形成了典型的蝶翅样改变,至造影晚期未见荧光渗漏(图5)。8眼病变较重患者色素上皮破坏严重,可见斑驳的高低荧光信号,3眼继发CNV患者在造影中可见CNV荧光渗漏(图6)。

2.5 脉络膜吲哚菁绿血管造影 患者4例8眼进行了脉络膜吲哚菁绿血管造影检查。其中3例6眼呈较为典型的蝶形改变,造影早期可见条纹状低荧光区组织的蝶翅样改变,周边为斑驳的点片状高荧光,造影过程中无荧光渗漏(图7)。1例2眼病变相对较重的BPD患者造影中可见脉络膜毛细血管萎缩明显,粗大的脉络膜血管显影,无异常血管渗漏(图8)。

2.6 OCT BPD患者18例36眼中OCT影像见图9A、B。病变严重患者可见RPE瘢痕化增厚,下方脉络膜毛细血管萎缩,光感受器层广泛破坏(图9C)。继发CNV的患者CNV中可见RPE及神经上皮层下新生血管反射信号,合并黄斑区外层结构的明显破坏(图9D)。

2.7 OCTA 患者6例12眼进行了OCTA检查,其中9眼为较典型的蝶翅样改变,OCTA影像中可见视网膜浅层血管及深层血管均无明显异常,病变区域的脉络膜毛细血管有片状血流信号的丢失:部分由于上方沉积的病变遮蔽,部分由于脉络膜毛细血管萎缩所致(图10)。3眼继发CNV患者可见视网膜深层血管层面有沉积的高密度物质反射的血流信号,脉络膜层次可见CNV的血管影像,下方的脉络膜血管明显萎缩(图11)。

3 讨论

视网膜色素上皮营养不良最早由Sjorgen首先报道,是一组不同图形表现的遗传性黄斑疾病^[4],BPD是其中一种亚型。即往对BPD的认识和报道较少,同时由于本病基因检测尚未有明确突变的基因报道,基因型和表型之间关系也并不明确^[5],所以本病的诊断仍然主要依据其临床表现。为增加对BPD临床特征的认识,我们总结了各类影像检查在该病的表现,以及病变不同阶段的影像学变化。

眼底彩色照相是诊断BPD的主要方法之一。BPD眼底表现为黄色或灰色色素沉积于黄斑区视网膜下,伴随RPE及光感受器层的缺失。沉积物通常含有3~5个翅膀改变,在黄斑区形成类蝴蝶翅膀样改变^[6]。但我们观察到蝶形色素变性并不完全为上述所说的典型表现,可有交叉表现。在本组病例中我们观察到BPD合并有网状色素的眼底改变。同时,不同病变阶段,眼底的色素异常形态会有改变,当色素上皮萎缩加重、色素紊乱严重、或继发

CNV时眼底均会失去典型的蝶形改变,例如本组患者中部分眼底表现蝶形不显著的患者是依据其对侧眼和其他检查进行确诊的。相对于眼底彩色照相,眼底红外照相也在BPD的诊断中表现出了特征性的优势。眼底红外照相因为其波长较长的特性,能显示视网膜较深层组织的影像,因此在观察视网膜深层沉积物时有较明显优势^[7]。本组病例观察发现,红外照相能清晰地显示BPD患者的眼底黄色病灶,表现为白色高亮影像,从而更清晰地展示病灶的蝶形特征。

BPD的病理改变是由于脂褐质的异常堆积所致^[8],高自发荧光的区域代表该区域的RPE受到损伤、功能异常,低自发荧光区域则代表该区域的RPE完全坏死、功能丧失。本组研究中,BPD的自发荧光可有斑片状、点状、环状、线状等不同表现,也可有以上特征重叠的表现。与其他眼底影像检查相似,当病变进展时,自发荧光也不能显示典型的蝶形改变,但病灶区低自发荧光、周边高自发荧光可以反映出色素上皮细胞的破坏程度、范围等情况。与既往研究比较^[9],本组研究观察到了不同阶段病变的自发荧光特点,提示自发荧光在诊断和判断病情进展方面的重要价值。

作为传统影像检查手段的眼底荧光血管造影和脉络膜造影也为我们认识BPD提供了相应的影像信息。与红外照相和自发荧光相反,造影中的病灶荧光信号表现为:脂褐质沉积的病变部位呈现遮蔽荧光,而周围RPE破坏部位则为透见荧光显示的高荧光信号,同样显示出蝶形病变。但造影能更为精准地显示血管病变情况^[10-11],在本组病例中,继发CNV的患者其他影像学检查均不显著,需由造影进行确诊。

OCT对于本病的影像学价值则在于对病变层次部位的定位和功能评估。根据病理改变,过多的脂褐质沉积于RPE之上和光感受器细胞之下的部位。我们的病例及文献报道也通过OCT证实其病变层次和部位,即在椭圆体带区域呈现高反射信号^[12]。而这个部位完整性则直接影响黄斑的功能,因此OCT对病变层次和范围的检查可评估患者的视功能。OCT在判断病情程度及进展上也可发挥较大作用^[13],在本组病例中我们通过OCT还可观察到BPD的发展,从病变开始是色素上皮的沉积物,到色素上皮进一步破坏、CNV形成都在OCT上均有明确的影像学特征。OCTA作为一种新型的眼底影像检查手段,也为BPD的影像特征提供了新的观察手段及方法^[14]。在本组病例中,我们观察到在病变早期,仅有蝶形脂褐质沉着时,

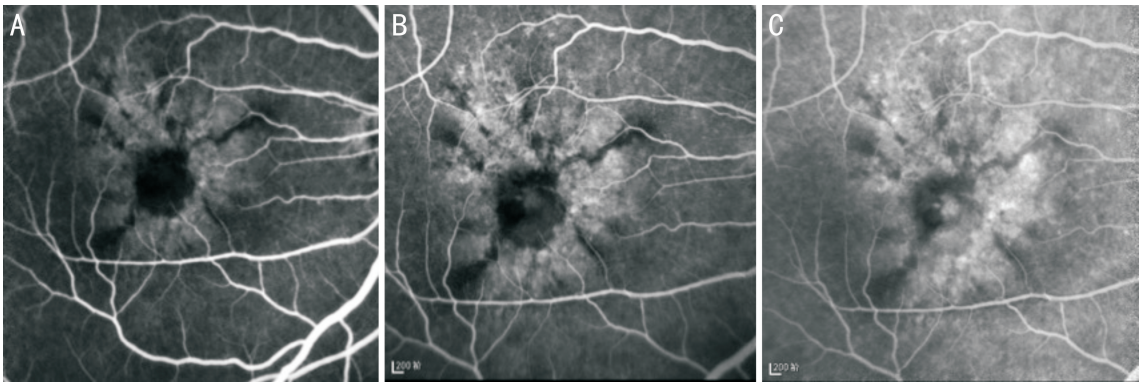


图5 病变典型 BPD 患者眼底荧光血管造影 A:造影早期,黄斑区线条状低荧光区呈蝶翅样反射状分布;B:造影中期周围色素上皮破坏区呈斑驳样透见荧光;C:造影晚期未见荧光渗漏。

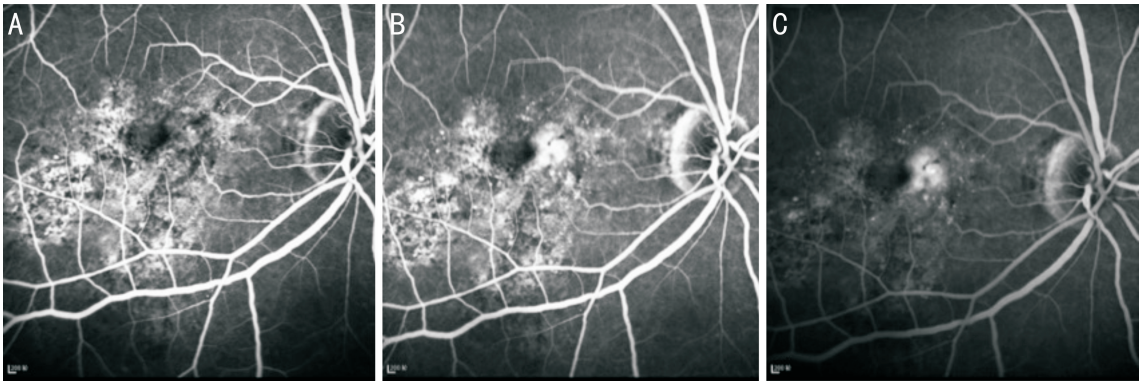


图6 病情较重 BPD 患者眼底荧光血管造影 A、B:色素上皮破坏严重,造影早期、中期可见斑驳的高低荧光信号;C:继发 CNV 患者在造影晚期可见 CNV 荧光渗漏。

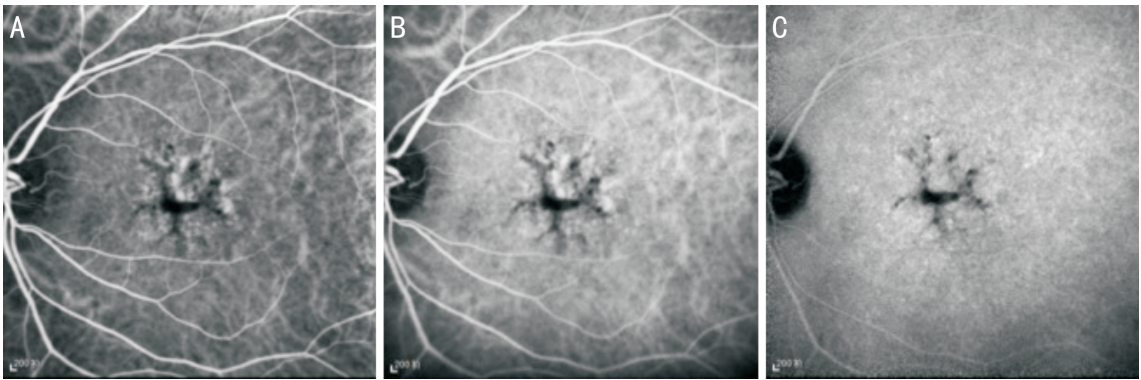


图7 典型的 BPD 患者脉络膜造影图片 A:造影早期可见条纹状低荧光区组织的蝶翅样改变;B:随时间延长,周边为斑驳的点片状高荧光;C:造影晚期无荧光渗漏。

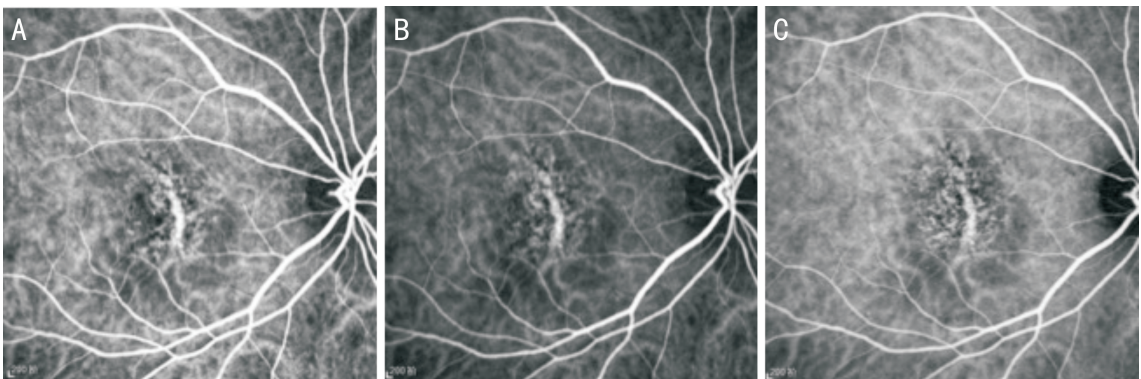


图8 病变较重 BPD 患者脉络膜造影图片 A、B:脉络膜毛细血管萎缩明显,粗大的脉络膜血管显影;C:造影晚期无异常血管渗漏。

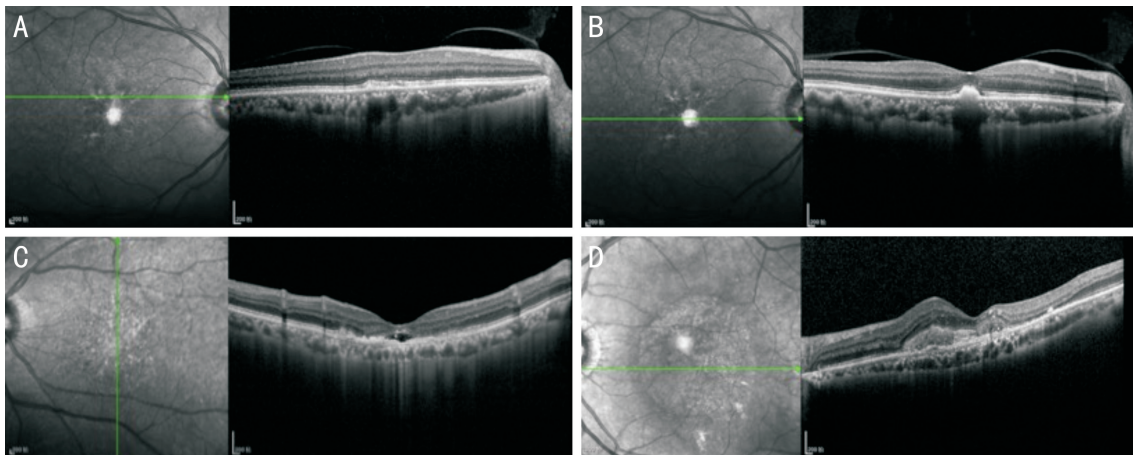


图9 BPD患者OCT影像 A:蝶翅样病变部位OCT扫描可见相应区域RPE上斑片状高反射物质积存,视网膜各层结构基本正常; B:病变较明显处OCT扫描,可见RPE之上明显沉积的团块状高反射信号物质; C:萎缩病变区OCT扫描,RPE瘢痕化增厚,下方脉络膜毛细血管萎缩,光感受器层广泛破坏; D:继发CNV患者OCT扫描,RPE及神经上皮层下新生血管反射信号,合并黄斑区外层结构的明显破坏。

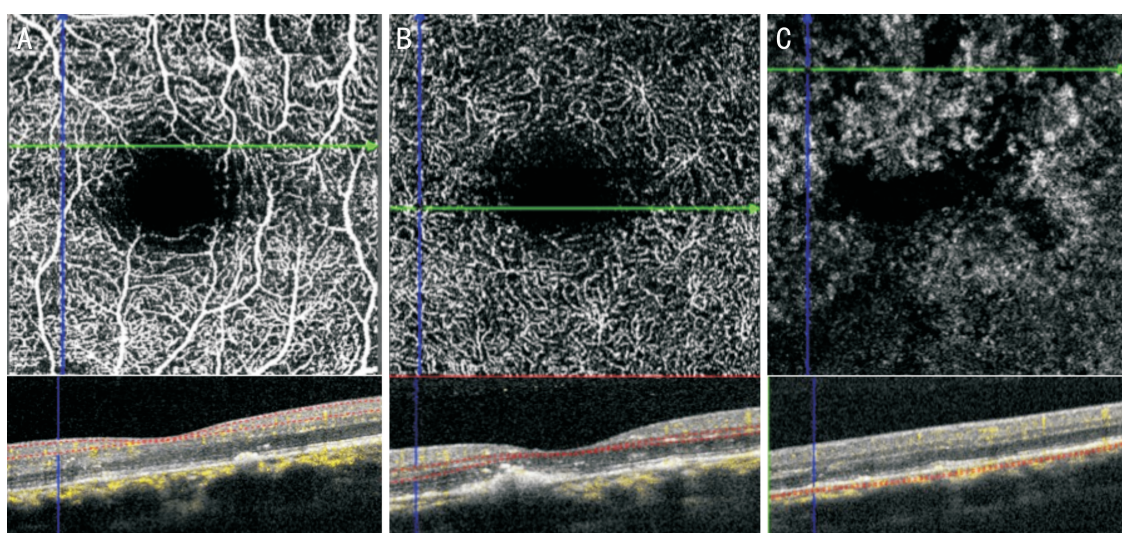


图10 BPD患者OCTA影像 A:视网膜浅层血管扫描,视网膜血管密度、走形、管径等均未见明显异常; B:视网膜深层血管扫描,血管影像正常; C:脉络膜血管扫描,脉络膜毛细血管有片状血流信号的丢失。

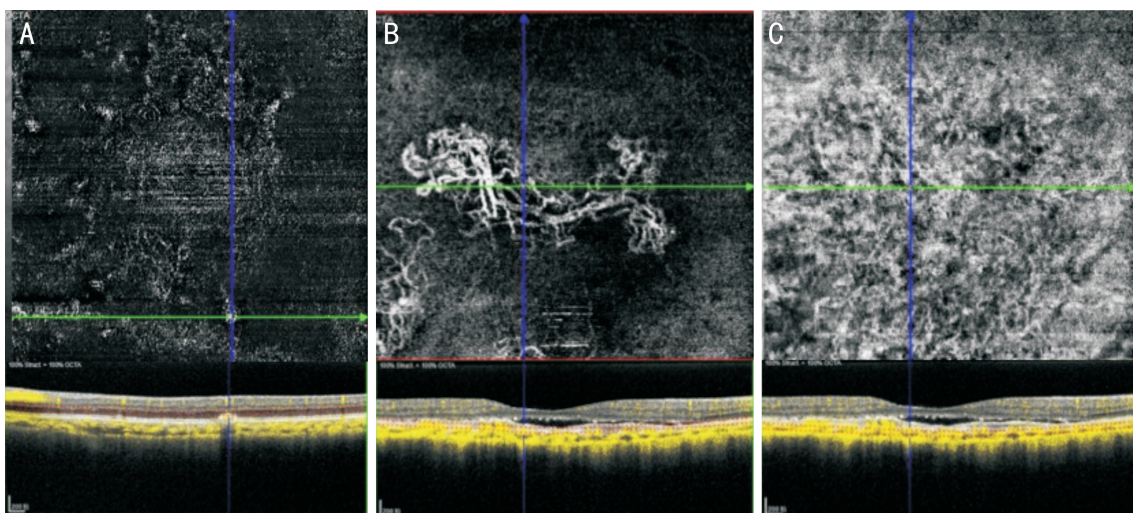


图11 BPD继发CNV患者OCTA影像 A:视网膜深层血流成像,与蝶形外观相一致的血流信号,为下方沉积物反射的血管伪迹; B:脉络膜血管层血流影像,团块状的新生血管影像; C:脉络膜血管血流影像,可见脉络膜毛细血管萎缩明显。

视网膜及脉络膜的各层血管形态变化均不显著,色素沉着的部分可见有致密脂褐质反射的“血流”信号,而其下方

则显示脉络膜血流信号的遮蔽。当病变进展继发CNV时,可在相应层次观察到明显的CNV形态,同时伴有显著

的脉络膜血管萎缩。OCT 与 OCTA 相结合可更好判断病变的部分及其是否发生 CNV。既往研究^[9]提示结合切面扫描与平面扫描可以更好观察病灶的位置、范围,对于判断病情有一定帮助。本研究中只观察了 OCT 的切面扫描,没有使用 OCT 的平面扫描模式,后续观察中将加入平扫模式。

本病临床上常与年龄相关性黄斑病变 (age-related macular degeneration, ARMD) 相混淆,从我们本组病例的观察中,我们认为与 ARMD 有以下影像鉴别要点:从眼底表现来说,BPD 表现为较为典型的蝶形色素异常。可见不同程度、范围的黄白色病灶,黄白色病变沉积于黄斑区视网膜下,伴随 RPE 色素脱失。沉积物通常含有 3~5 个翅膀样放射状改变,在黄斑区形成类蝴蝶翅膀样病灶形态,ARMD 常表现为不规则色素紊乱,周边常有玻璃膜疣沉积。红外照相可以将 BPD 形态更加明确显现,有助于鉴别;在自发荧光上,BPD 病灶常表现为高自发荧光,而 ARMD 患者病灶处常表现为弱荧光;在 OCT 上,BPD 可见病变位于椭圆体带,其中蝶翅样病变部位相应扫描可见,并可见团状、斑状高反射物质堆积。而干性 ARMD 呈现 RPE 下的高反射玻璃膜疣,合并 CNV 时可见突破 RPE 的高反射信号;在 FFA 上,BPD 多数无合并 CNV,表现为低至高荧光的增强过程,无荧光素渗漏。而 ARMD 常因合并 CNV 造影晚期呈现荧光素渗漏表现;在 OCTA 上,BPD 脉络膜毛细血管常呈片状信号丢失,无典型 CNV 表现,而 ARMD 常表现为视网膜下不同形态 CNV。

综上所述,多模式眼底影像技术提供了 BPD 患者病变发生发展的影像特征,有助于临床医生更加深入地认识该病。但同时我们本组病例数量有限,仅为回顾性研究,有待更为全面和动态地分析总结。

参考文献

- 1 Boon CJF, den Hollander AI, Hoyng CB, et al. The spectrum of retinal dystrophies caused by mutations in the peripherin/RDS gene. *Prog Retin Eye Res* 2008;27(2):213-235
- 2 Hannan SR, de Salvo G, Stinghe A, et al. Common spectral domain OCT and electrophysiological findings in different pattern dystrophies. *Br*

- J Ophthalmol* 2013;97(5):605-610
- 3 van Lith-Verhoeven JJC, Cremers FPM, van den Helm B, et al. Genetic heterogeneity of butterfly-shaped pigment dystrophy of the fovea. *Mol Vis* 2003;9:138-143
- 4 Shiono T, Ishikawa A, Hara S, et al. Pattern dystrophy of the retinal pigment epithelium. *Retina* 1990;10(4):251-254
- 5 Boon CJF, van Schooneveld MJ, den Hollander AI, et al. Mutations in the peripherin/RDS gene are an important cause of multifocal pattern dystrophy simulating STGD1/fundus flavimaculatus. *Br J Ophthalmol* 2007;91(11):1504-1511
- 6 Zhang K, Garibaldi DC, Li Y, et al. Butterfly-shaped pattern dystrophy: a genetic, clinical, and histopathological report. *Arch Ophthalmol* 2002;120(4):485-490
- 7 Freund KB, Laud K, Lima LH, et al. Acquired Vitelliform Lesions: correlation of clinical findings and multiple imaging analyses. *Retina Phila Pa* 2011;31(1):13-25
- 8 Holder GE, Robson AG, Hogg CR, et al. Pattern ERG: clinical overview, and some observations on associated fundus autofluorescence imaging in inherited maculopathy. *Doc Ophthalmol* 2003;106(1):17-23
- 9 Kumar V, Kumawat D. Multimodal imaging in a case of butterfly pattern dystrophy of retinal pigment epithelium. *Int Ophthalmol* 2018;38(2):775-779
- 10 Tuppurainen K, Mäntyjärvi M. The importance of fluorescein angiography in diagnosing pattern dystrophies of the retinal pigment epithelium. *Doc Ophthalmol* 1994;87(3):233-243
- 11 Ozkaya A, Garip R, Nur Tarakcioglu H, et al. Clinical and imaging findings of pattern dystrophy subtypes; Diagnostic errors and unnecessary treatment in clinical practice. *J Fr Ophthalmol* 2018;41(1):21-29
- 12 Saksens NTM, Fleckenstein M, Schmitz-Valckenberg S, et al. Macular dystrophies mimicking age-related macular degeneration. *Prog Retin Eye Res* 2014;39:23-57
- 13 Empeglidis T, Vardarinos A, Deane J, et al. Intravitreal ranibizumab in the treatment of butterfly-shaped pattern dystrophy associated with choroidal neovascularization: a case report. *Case Rep Ophthalmol* 2012;3(1):77-82
- 14 Battaglia Parodi M, di Crecchio L, Ravalico G. Vascularized pigment epithelial detachment in adult-onset foveomacular vitelliform dystrophy. *Eur J Ophthalmol* 2000;10(3):266-269