

Yaşa Bağlı Maküla Dejeneresansında Dış Retinal Tübülasyonların Sıklığı ve Önemi

The Frequency and Importance of Outer Retinal Tubulations in Age Related Macular Degeneration

Burak TURGUT¹, Nagehan BİLİR²

ÖZ

Amaç: Yaşa bağlı maküla dejeneresansı (YBMD) ile takip edilen hastalarda dış retinal tübülyasyon (DRT)'lerin sıklığını saptayarak önemini vurgulamak.

Gereç ve Yöntem: Kliniğimizde takip altındaki YBMD'lı 283 hastanın 405 gözüne ait spektral domain optik koherens tomografi (OKT) taramaları geriye dönük olarak gözden geçirildi. OKT taramaları hastaların üç boyutlu retinal topografik görüntüleri ile korele edildi. DRT'lerin sıklık, sayı, boyut ve şekilleri belirlendi ve yorumlandı.

Bulgular: Hastaların yaş ortalaması 71.4±7.45 yıl olup yaşları 60-85 arasında değişmekteydi. Hastaların 101'i (%35.7) kadın, 182'si (%64.3) erkekti. 283 hastanın 405 gözünün 243'ünde (%60) atrofik tip, 162'sinde (%40) ise neovasküler tip YBMD mevcuttu. Dış retinal tübülyasyonlar 4 (%1.41) hastanın 4 gözünde (%0.99) izlendi ve bunlardan ikisi neovasküler YBMD olup intravitreal anti- VEGF enjeksiyonları sonrası, retinal atrofi gelişen ve refrakter olan hastalardı. Hastalardan ikisi ise daha önce anti VEGF tedavisi almamış ilk başvurusunda atrofik YBMD tanısı almış kronik hastalardı. DRT'lerin şekilleri ve boyutları değişiklik göstermekle birlikte intravitreal anti-VEGF tedavilere cevap vermemekteydi.

Sonuç: DRT'lerin yaş tip YBMD olgularında saptanması KNVM'nin eksudatif aktiviteye sahip olmadığı anlamına gelebileceğinden bu lezyonların tedavi indikatörü olarak kullanılmaması YBMD için gereksiz tedavi uygulamalarını engelleyebilir.

Anahtar Kelimeler: Yaşa bağlı maküla dejenerasyonu, dış retinal tübülyasyon, optik koherens tomografi, sıklık.

ABSTRACT

Purpose: To determine the frequency of outer retinal tubulations (ORT), and to emphasize its importance in patients with age related macular degeneration (AMD).

Materials and Methods: Spectral domain optical coherence tomography (OCT) scans of 405 eyes of 283 patients with AMD under follow up in our clinic were reviewed retrospectively. OCT scans were correlated with their corresponding three-dimensional retinal topographic images. The frequency, number, size, and shape of ORTs were determined and commented on.

Results: The ages of the patients ranged between 60 and 85, while the mean age was 71.4±7.45 years; 101 (35.7%) were female and 182 (64.3%) were male. Two hundred forty three eyes (60%) of 405 eyes in 283 patients had atrophic AMD, and 162 (%40) had neovascular AMD. ORTs were observed in four eyes (0.99%) of four patients (1.41%), and two were refractory and neovascular AMD patients who were administered intravitreal anti-VEGF injections and developed retinal atrophy. Two patients were not administered anti-VEGF therapy and were chronic patients with atrophic AMD. While the shapes and the dimensions of ORTs showed variations, they did not respond to intravitreal anti-VEGF treatments.

Conclusion: As the presence of ORT in cases of wet AMD may mean that the choroidal neovascular membrane has no exudative activity, not using these lesions as an indicator for treatment may prevent unnecessary therapeutic interventions for AMD.

Key Words: Age-related macular degeneration, outer retinal tubulation, optical coherence tomography, frequency.

- 1- M.D. Associate Professor, Firat University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology, Elazığ/TURKEY
TURGUT B., drburakturgut@yahoo.com
- 2- M.D. Asistant, Firat University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology, Elazığ/TURKEY
BİLİR N., nagebil@hotmail.com

Geliş Tarihi - Received: 29.08.2012
Kabul Tarihi - Accepted: 06.11.2012
Ret-Vit 2012;20:260-264

Yazışma Adresi / Correspondence Adress: M.D. Associate Professor,
Burak TURGUT
Firat University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology,
Elazığ/TURKEY

Phone: +90 424 233 35 55
E-Mail: drburakturgut@yahoo.com

GİRİŞ

Yaşa bağlı maküla dejenerasyonu (YBMD), gelişmiş ülkelerde 65 yaş üzeri popülasyonda ciddi görme kaybının en sık sebebidir. YBMD prevalansı yaşla birlikte artmakta olup hastalığın gelişiminden genetik yatkınlık ve çevresel risk faktörleri sorumludur. Neovasküler form olguların %10'nu oluştursa da, koroidal neovasküler membranın (KNVM) varlığı nedeniyle gelişen vasküler sızıntı ve subretinal skar oluşumu, hastalığın neden olduğu körlüklerin %90'ından sorumludur. Oftalmoskopik muayenede önce retina pigment epitel (RPE) değişikliklikleri ve proliferasyonu ve druzen oluşumu, daha geç evrede ise RPE'de geografik atrofi, retina ve RPE'nin seröz dekolmanı, intraretinal ve/veya subretinal kanamalar ve fibröz skar oluşumu saptanır.¹⁻⁴

Yaş tip YBMD hastalarında tedavide intravitreal anti-vasküler endotelial büyüme faktörü (anti-VEGF) enjeksiyonları başarıyla uygulanmakta olsa da sıklıkla çok sayıda enjeksiyon gerekmekte ve çoğu çalışmada gösterildiği gibi fundus floresan anjiyografi (FA)'de sızıntı ve optik koherens tomografi (OKT)'de intra/subretinal sıvı bulunması ve görme keskinliği stabilizasyonuna göre en az üç kez olmak üzere enjeksiyon sayısının ucu açık olmaktadır.¹⁻⁴

Günümüzde yürütülen çalışmalarda hastalığın tedavisini sağlayacak optimum enjeksiyon sayısının sağlanması amaçlanmaktadır. Çünkü anti-VEGF ajanların artan enjeksiyon sayıları beraberinde artan yan etki potansiyeli, işyükü ve yüksek tedavi maliyetini de birlikte getirmektedir.

OKT, YBMD tanısında ve takibinde çok yararlı, non-invaziv bir tanısal görüntüleme yöntemidir. Retinanın kalınlık ve yapısının, RPE'nin değerlendirilmesinde, hastalığın evresi ile ilgili olarak druzen, intraretinal/subretinal kanama ve sıvı birikimlerinin, RPE ve retina dekolmanlarının, KNVM'ların saptanmasında detaylı bilgi vermektedir.⁵

Dış retinal tübülayon (DRT)'lar yuvarlak ve oval şekilli, OKT'de yeni tanımlanmış yapılar olup yuvarlak halka şeklinde hiporeflektif boşluklar ve çevresinde çember şeklinde hiperreflektif sınırlı lezyonlar olarak izlenebilmektedir.

Görüntüleri ve lokalizasyonları nedeniyle ilk olarak Zweifel ve ark.,⁶ tarafından YBMD hastalarında tanımlanan ve adlandırılan bu yapıların sağlıklı retinalarda görülmedikleri, YBMD'dan başka, psödoksantoma elastikum, Bietti'nin kristalin retinopatisi, KNVM'ı bulunan multifokal koroidit ve panüveit, santral seröz koryoretinopati, pattern distrofi ve koroideremi gibi birçok retinal hastalıkta dış retina katlarında veya fotoreseptör tabakayı da içine alacak şekilde izlenebildikleri gösterilmiştir.⁶⁻⁸

Bu çalışmanın amacı spektral OKT'de DRT'leri tanımlayarak YBMD hastalarındaki sıklığını belirlemek ve önemini vurgulamaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Kliniğimizin Retina biriminde YBMD tanısıyla takip edilen 283 hastanın 405 gözüne ait muayene bilgileri ve OKT verileri geriye dönük olarak incelendi. Hastalar ETDRS kartları ile en iyi düzeltilmiş görme keskinliği ölçümü, tonometri,+90 diyoptrilik nonkontakt lens ve Goldmann üç aynalı lens ile biyomikroskopik muayene, renkli fundus fotoğrafisi, kontrendikasyon mevcut değilse FA ve OKT ile tam oftalmolojik muayeneye tabi tutulmuştu.

Tanı fundus görüntüleme, FA (Zeiss FF450 plus IR; Carl Zeiss Meditec, Jena, Germany) ve klinik bulgulara göre konulmuş olup spektral OKT ve tarayıcı lazer oftalmoskop (Spectral OCT/SLO, OTI/OPKO Inc, Toronto, Kanada) ile görüntüleme de tanı ve takipte yardımcı tetkik olarak kullanılmıştı.

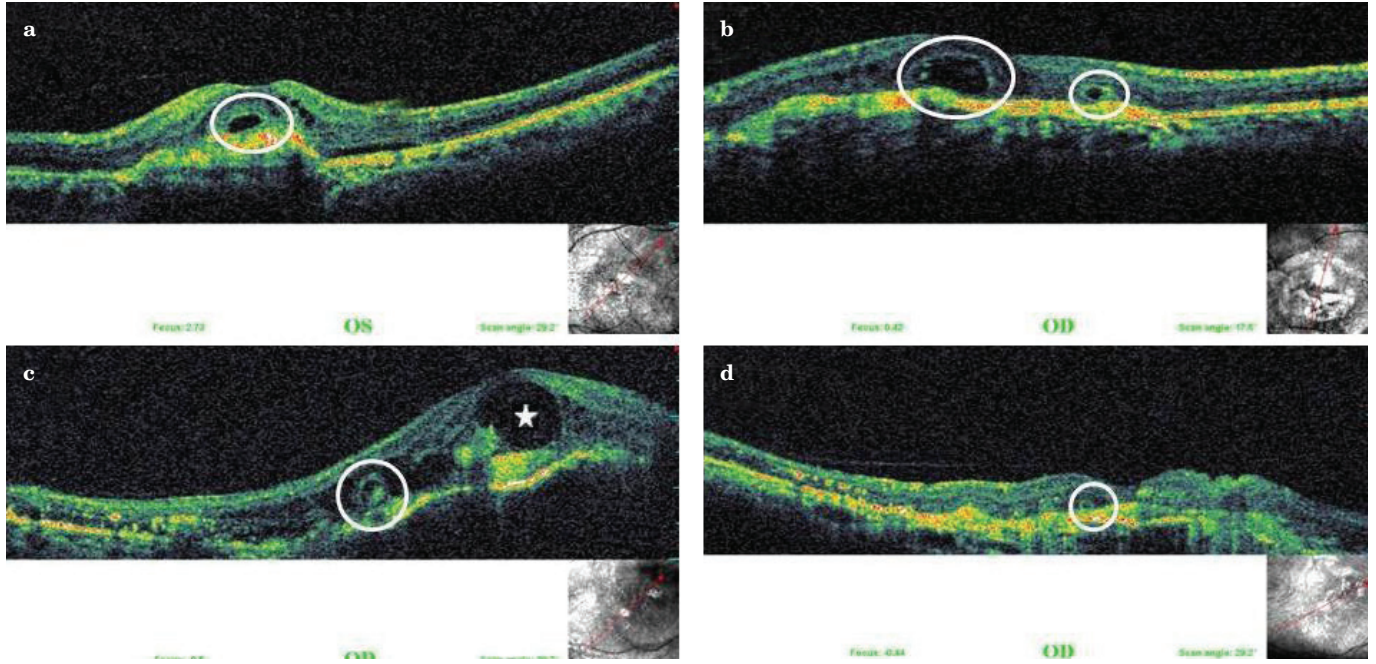
Maküla görüntülenmesi için OKT taramaları aynı göz hastalıkları uzmanı (B.T.) tarafından, 6 mm uzunlukta, foveanın merkezinden geçen horizontal, vertikal ve oblik planları içeren altı radyal kesitle yapıldı ve yorumlandı.

Diyabetik retinopati/makulopati, epimaküler membran, üveit ve vitreomakuler traksiyon sendromu ve YBMD dışı KNVM ve atrofi yapabilen hastalıkları bulunan olgular, daha önceden göz içi cerrahi geçirmiş hastalar, görüntülemeyi etkileyebilecek kornea ve lens opasitesi bulunan hastalar ve cihazın hedef ışığını fikse edemeyen olgular çalışma kapsamı dışında bırakıldı. Çalışma Helsinki prensiplerine uygun olarak gerçekleştirildi.

YBMD hastalarının OKT taramaları druzen, KNVM, intraretinal/subretinal sıvı birikimleri ve kistik oluşumların varlığının yanı sıra DRT varlığı açısından incelendi ve bu oluşumların varlığı kaydedildi. OKT'de dış retinal katmanlarda yerleşmiş ortası hiporeflektif boşluk ve çevresinde çember şeklinde hiperreflektif sınırlı lezyonlar DRT olarak değerlendirildi. DRT saptanan olgularda bu lezyonların büyüklüğü, şekli ve yapısı da incelendi.

BULGULAR

Yaşları 60-85 arasında değişen ve yaş ortalaması 71.4±7.45 yıl olan hastaların 101'i (%35.7) kadın, 182'si (%65.3) erkekti. 283 hastanın 405 gözü çalışma kapsamında incelendi. 405 gözün 243'ünde (%60) atrofik tip, 162'sinde (%40) ise neovasküler tip YBMD mevcuttu. Olguların en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri 20/25'den 20/1600'e kadar değişiyordu.

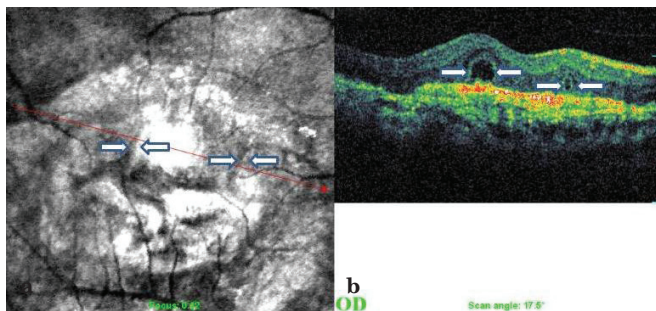


Resim 1a-d: Dış retinal tübülyasyon saptanan dört olguya ait OKT görüntüleri. Çemberler dış retinal tübülyasyonları, yıldız ise kistoid boşluğu göstermektedir.

OKT ile yapılan değerlendirmede dış retinal tabakalarda hiporeflektif boşluklar çevresinde hiperreflektif ve çember ya da kist benzeri görünümde olan alanlar DRT olarak yorumlandı (Resim 1). Spektral domain OKT ile saptanan DRT'lar fundus muayenesinde, fundus anjiyografisinde veya otoflörosan görüntülemesinde izlenmedi.

Tübülyasyonlar sadece dört (%1.41) hastanın dört (%0.99) gözünde saptandı (Resim 1, 2). DRT saptanan dört hastadan ikisi neovasküler YBMD olup intravitreal anti-VEGF enjeksiyonları sonrası, retinal atrofi gelişen ve refrakter olan hastalardı.

Hastalardan ikisi ise daha önce anti VEGF tedavisi almamış ilk başvurusunda atrofik YBMD tanısı almış kronik hastalardı. Tübülasyonların kistik boşluklardan ayırımı için OKT cihazına entegre 3 boyutlu retina topografisi yazılımı kullanıldı (Resim 3). Tübülasyonlar retinanın dış katlarında hatta dış nükleer tabakada izlendi.

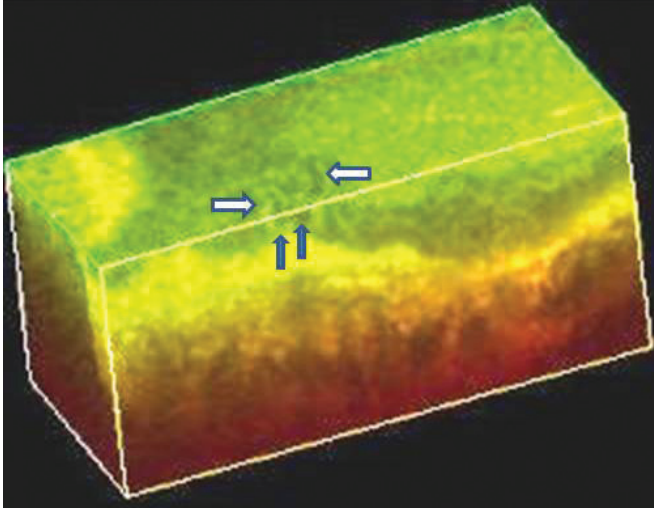


Resim 2a,b: Bir olguya ait tarayıcı lazer oftalmoskopi (a) ve OKT (b) görüntüleri dış retinal tübülyasyonları (oklar) göstermektedir.

Bu yapıların izlendiği tabakalarda fotoreseptör tabakada ve ISOS bandı olarak bilinen fotoreseptör iç segment-dış segment (IS/OS) birleşim bölgesinde bozulmaların olduğu görüldü. DRT'lar oval veya yuvarlak şekilli yapılar olarak izlendi; yükseklikleri 20-190 mikron ve genişlikleri 20-250 mikron arasında değişiyordu. Dış retinal tübülyasyonlar iki olguda dallanma gösteren kapiller ağ şeklinde izlendi. Diğer iki olguda dış retinal katlarda uzanan tek ve düz tübülyasyon yapılarında idi. Dört olguda da DRT'lar fibrotik lezyonların veya RPE düzensizliklerinin hemen üstünde yerliyordu. Ortalama 6 aylık takiplerde DRT'ların intravitreal anti-VEGF enjeksiyonlarından etkilenmedikleri ve stabil kaldıkları görüldü ve tedaviye dirençli YBMD hastalarında görüldüğü izlenimi elde edildi. DRT görülen dört olgunun üçünde FA'de sızıntı saptanmadı (Resim 4). Dördüncü hastaya astım ve ileri derecede dispne nedeniyle FA çekilemedi, bu olguda tanı klinik bulgu ve OKT'e göre konulmuştu.

TARTIŞMA

Dış retinal tübülyasyonlar genellikle geç YBMD'lu hastalarda görülse de psödoksantoma elastikum, Bietti kristalin retinopati, multifokal koroidit ve panüveit, santral seröz koryoretinopati, pattern distrofi ve koroideremi olgularında da saptanabilen yeni bir retinal OKT bulgusudur.⁶⁻⁸ DRT'ların bu hastalıklarda görülen fotoreseptör hasarı ve kaybı ile, ve bu hasara cevap olarak fotoreseptörlerin yeniden dizilimi ile ilişkili olduğu düşünülmektedir ancak, görsel sonuçlarla ilişkisi üzerine çalışmalar henüz yapılmamıştır.^{9,10}



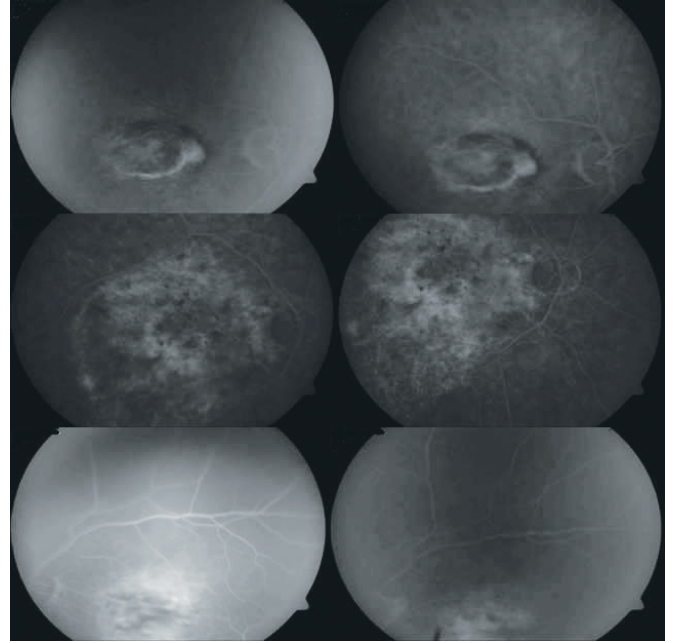
Resim 3: Aynı olguya ait üç boyutlu retinal topografi dış retinal tübülyasyonların retina içindeki yatay uzanımlarını (beyaz oklar) ve dış retinadaki lokalizasyonlarını (mavi oklar) göstermektedir. Topografi kesiti lezyonların olduğu retinal katmandan yatay ve dikey planda alınmıştır.

Yaş tip YBMD'da DRT tamir edilemez yapısal değişiklikler nedeniyle lezyonlardan kronik sıvı kaçığının bir sonucu olarak ortaya çıkabilmektedir. Bu lezyonların persistan intraretinal kistler, kistoid maküla ödemi (KMÖ) ve subretinal sıvı birikimi ile sıklıkla karıştıkları ve de anti-VEGF tedaviye cevapsız oldukları bilinmektedir.⁶⁻⁸

Intraretinal kistik oluşumlardan ve kan damarlarından ayırımları bizim çalışmamızda olduğu gibi spektral domain OKT ile olabilmektedir. Bu nedenle bu lezyonların tanınması ve saptanması hem gereksiz anti-VEGF uygulamalarının önlenmesini sağlayabilecek hem de hastaya tedavi açısından gereksiz düzeyde ümit verilmesini engelleyecektir.

Dış retinal tübülyasyonlar diğer kistik yapıların farklı bir tipidir ve dış plexiform tabakalarda sıklıkla izlenen intraretinal sıvılar ve kistik kaviteler ile karıştırılmamalıdır. Kistoid maküla ödeminde petaloid tarzda dizilim gösteren intraretinal kistlerin aksine DRT'lar maküla üzerinde rastgele dağılım gösterirler. DRT'lar subretinal sıvının aksine çoğu kez alttaki anormalliğin lokalizasyonuna göre dallanan formda şekillenirler. Ayrıca DRT'lar YBMD gibi dış retinal katmanları etkileyen hastalıklarda saptanmasına karşın diyabetik maküla ödemi ve retinal ven tıkanıklıkları gibi KMÖ ile ilişkili hastalıklarda saptanmamaktadır. DRT'lar da intraretinal kistler gibi intraretinal hiporeflektif boşluklar olarak izlenmektedir ve bu hiporeflektif boşlukların çevresini hiperreflektif bir yapı çevrelemektedir. Ancak bu kistoid kavitelerde izlenmemektedir.⁶⁻⁸

Dış retinal tübülyasyonlar daha önce Cohen ve ark.,¹¹ tarafından tanımlanmış olan psödokistler ile karıştırılmamalıdır.



Resim 4: Dış retinal tübülyasyon saptanan üç olguya ait erken ve geç dönem FA görüntüleri lezyonlardan sızıntı olmadığını göstermektedir.

Psödokistler de hiporeflektif intraretinal kistler olmakla birlikte internal nükleer tabakada izlenirler ve bunlarda da çevrelerini kaplayan hiperreflektif alana rastlanılmamaktadır. DRT'larda hiperreflektif alanlar halka şeklinde tübülyasyonun çevresini çevreleceği gibi tübülyasyonun içinde de izlenebilmektedirler.¹²

Daha önce Zweifel ve ark.,⁷ yeni bir OKT bulgusu olarak DRT'leri tanımladıkları çalışmada bu lezyonların sıklığını %24.2 olarak bildirmişlerdir. Wolff ve ark.,¹² yaptığı çalışmada ise sıklıklarını %38.1 olarak izlenmiştir. Bizim çalışmamızda ise gözlerin sadece %0.99 gibi küçük bir kısmında DRT izlenmiş, bu önceki çalışmalarla tezat oluşturmaktadır.

Bizler DRT'ların bu düşük sıklıkta izlenmiş olmasını hastaların hekime daha geç başvurması ve geçen zaman süresinde retinal atrofının gelişmesine bağlamaktayız. Ancak tüm çalışmalarda görülmüştür ki anti-VEGF tedavinin etkinliği yoktur. Daha önce eksudatif YBMD'da daha sık olarak görülmesi çalışmamızda ise atrofik tipte de sık izlenmesini de aynı nedene bağlamaktayız. Neovasküler ve nonneovasküler YBMD'da enflamatuvar hücrelerin rolü iyi bilinmektedir.¹³⁻¹⁵

Drusen olarak görülen yapıların fibrinojen ve immunoglobulin gibi inflamasyon ve/veya immün ilişkili yapılar ile bağlantılı olduğu düşünülmektedir.^{16,17} Henüz kesinleşmemiş olmakla birlikte DRT'lerin birçok makrofajın birleşmesi ile oluştuğu görüşü mevcuttur.⁶⁻¹² Ancak Zweifel ve ark.,⁷ DRT'leri fotoreseptör tabakadaki hasarlanma sonucu olabileceğini öne sürmüşlerdir.

DRT'ların tübül konfigrasyonunun dejenere olan fotoreseptörlerin tübül tarzda dizilimine ve bitişik RPE hücreleri ve glial hücrelere bağlı olabileceği belirtilmektedir. DRT'ların patogenezi tam bilinmemekle birlikte bu lezyonların sadece dejeneratif retina hastalıklarında görülmesi dikkat çekicidir. Lezyonların RPE ile birlikte fotoreseptör dış segmentlerinin interdigitasyonunun kaybı veya RPE hücrelerinin kendilerinin dejenerasyonu ile gelişebileceği düşünülmektedir. Bu hasarlanma nedeniyle sıkı bağlantıların bozulması, yeni lateral sıkı bağlantıların oluşması ve sonuçta IS/OS bileşkesinin etkilenmesi ile tübül yapıların oluştuğu ileri sürülmüştür.⁶⁻¹⁰

Tübülasyonlardan daha önce anatomik olarak rozet formasyonu olarak retinitis pigmentozada bahsedilmiştir.¹⁸ Ancak YBMD de bu yapıları açıklayan histopatolojik çalışma yoktur. Sadece YBMD'de dış retinada makrofajların birleşmesi ile oluşmuş dev hücrelerin varlığını açıklayan çalışmalar vardır.¹³⁻¹⁷ Ancak Zweifel ve ark.,⁷ bu tübülasyonların dallanmalar göstermesinden bahsetmiştir ve bu teoriden uzaklaşmıştır. Zweifel ve ark.⁷ DRT saptanan olgularının çoğunda lezyonların intravitreal anti-VEGF enjeksiyonlarına rağmen stabil kaldığını göstermiştir.

Sonuç olarak; DRT'ların OKT ile saptanması KNVM ile seyreden yaş tip YBMD hastalarında önem arz etmektedir. Bizim olgularımızın üçünde olduğu gibi anjiyografik olarak sızıntının izlenmediği ve OKT ile saptanabilen DRT'ların varolması KNVM'den aktif kaçak olmadığını diğer bir deyişle KNVM'nin eksudatif aktiviteye sahip olmadığını düşündürebileceğinden, bu lezyonların varlığının tedavi indikatörü olarak kabul edilmemesi daha uygun olabilir.

Dolayısıyla spektral domain OKT ile görülebilen anatomik retinal değişiklikler olan DRT'ler varlığı gereksiz tedavi uygulamalarını ortadan kaldırabilir. Ancak DRT'lerin neden oluştuğunu, neden daha çok kronik olgularda ve geç dönemde görüldüğünü açıklayacak histopatolojik çalışmalara ve daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR/REFERENCES

- Hazin R, Freeman PD, Kahook MY. Age-related macular degeneration: a guide for the primary care physician. *J Natl Med Assoc* 2009;101:134-8.
- Bird AC, Bressler NM, Bressler SB, et al. An international classification and grading system for age-related maculopathy and age-related macular degeneration. The international ARM Epidemiological Study Group. *Surv Ophthalmol* 1995;39:367-74.
- Klein R, Klein BE, Jensen SC, et al. The five year incidence and progression of age-related maculopathy: the Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology* 1997;104:7-21.
- Gren W, Enger C. Age-related macular degeneration histopathologic studies. The 1992 Lorenz E Zimmerman Lecture. *Ophthalmology* 1977;100:1519-35.
- Arf-Karaçorlu S, Karaçorlu M. Yaşa bağlı maküla dejeneransı ve optik koherens tomografi. *T Klin Ophthalmol-Special Topics* 2010;3:19-24.
- Zweifel SA, Engelbert M, Laud K, et al. Outer retinal tubulation: A novel optical coherence tomography finding. *Arch Ophthalmol*. 2009;127:1596-602.
- Zweifel SA, Yutaka I, Freund KB, et al. Multimodal fundus imaging of pseudoxanthoma elasticum. *Retina* 2011;31:482-91.
- Kojima H, Otani A, Ogino K, et al. Outer retinal circular structures in patients with Bietti crystalline retinopathy. *Br J Ophthalmol* 2012;96:390-3.
- Margolis R, Spaide RF. A pilot study of enhanced depth imaging coherence tomography of the choroid in normal eyes. *Am J Ophthalmol* 2009;147:811-5.
- Curcio CA, Medeiros NE, Millican CL. Photoreceptor loss in age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1996;37:1236-49.
- Cohen SY, Dubois L, Nghiem-Buffet S, et al. Retinal pseudocysts in age-related geographic atrophy. *Am J Ophthalmol* 2010;150:211-7.
- Wolff B, Maftouhi MQ, Mateo-Montoya A, et al. Outer retinal cysts in age-related macular degeneration. *Acta ophthalmol* 2011;89:496-9.
- Penfold PL, Killingsworth MC, Sarks SH. Senile macular degeneration: the involvement of immunocompetent cells. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1985;223:69-76.
- Grossniklaus HE, Ling JX, Wallace TM, et al. Macrophage and retinal pigment epithelium expression of angiogenic cytokines in choroidal neovascularization. *Mol Vis* 2002;8:119-26.
- Penfold PL, Killingsworth MC, Sarks SH. Senile macular degeneration. The involvement of giant cells in atrophy of the retinal pigment epithelium. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1986;27:364-71.
- Hageman GS, Luthert PJ, Chong VNH, et al. An integrated hypothesis that considers drusen as biomarkers of immune-mediated processes at the RPE-Bruch's membrane interface in aging and age-related macular degeneration. *Prog Retin Eye Res* 2001;20:705-32.
- Kamei M, Yoneda K, Kume N, et al. Scavenger receptors for oxidized lipoprotein in age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007;48:1801-7.
- Wolter JR. A case of advanced retinitis pigmentosa with rosette-shaped formations on the retina. *Klin Monbl Augenheilkd Augenarztl Fortbild* 1955;127:687-94.