

Kronik Santral Seröz Koriyoretinopatide Optik Koherens Tomografi ve Otofloresans Bulguları

Optic Coherence Tomography and Autofluorescence Findings in Chronic Central Serous Chorioretinopathy

Ali AYATA¹, Taner KAR², Melih ÜNAL³, Dilaver ERŞANLI³

Klinik Çalışma

Original Article

ÖZ

Amaç: Bu çalışmada kronik santral seröz koriyoretinopatide (SSKR) optik koherens tomografi (OKT) ve otofloresans bulgularının sunulması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Kliniğimizde son iki yıl içerisinde kronik SSKR tanısı alan 15 olgunun 15 gözü retrospektif olarak çalışma kapsamında değerlendirildi. Tüm olguların tam oftalmolojik muayene bulguları, flöresin anjiyografi ve otofloresans (mavi ışık ve kızılötesi) görüntüleri kayıt edildi. Bunun için bir konfokal tarayıcı lazer oftalmoskop olan Heidelberg Retina Angiograph 2 cihazı kullanıldı. OKT görüntülemesinde Nidek marka üçüncü kuşak spektral domain optik koherens tomografi cihazı kullanıldı.

Bulgular: OKT incelemede seröz dekolmanın sebat ettiği olgularda hiperintens birikimler izlendi. Bu birikimlerin otofloresans görüntülemesinde hiperotofloresans gösterdiği izlendi. OKT kesitlerinde sızıntı bölgesinde izlenen retina pigment epitel düzensizliklerinin otofloresans görüntülemesinde hipotofloresan alanlar olarak izlendi.

Sonuç: Normal retinada diskler halindeki fotoreseptör dış segmentleri zamanla potansiyel boşluk olan subretinal alana dökülür ve RPE tarafından bu diskler fagosite edilirler. RPE ile fotoreseptör dış segmentlerinin birbirinden uzaklaşmasına neden olan SSKR'de dış segmentler uzamaya ve dökülmeye devam etmesine rağmen RPE tarafından fagosite edilemezler. OKT ve otofloresans görüntüleme teknikleri ile bu granüler birikimleri non invaziv bir şekilde tespit etmek mümkündür.

Anahtar Kelimeler: Santral seröz koriyoretinopati, optik koherens tomografi, otofloresans, lipofusin, melanin.

ABSTRACT

Purpose: The purpose of the current study is to present optic coherence tomography (OCT) and autofluorescence (AF) finding of patients with chronic central serous chorioretinopathy (CSC).

Materials and Methods: Fifteen eyes of 15 patients diagnosed as chronic CSC in our retina department within the last two years was investigated retrospectively. All patients underwent complete ophthalmic examination, fluorescein angiography, AF image (blue and infrared light), OCT imaging. A scanning laser ophthalmoscope (HRA2, Heidelberg Retina Angiograph 2) was used for FA and AF imaging. Nidek brand third generation spectral domain OCT was used for OCT imaging.

Results: OCT imaging revealed subretinal granular aggregation especially in patients with prolonged serous detachment. These aggregates were observed as hyperautofluorescent mottling in AF imaging. Retinal pigment epithelial irregularities observed with OCT sections corresponding to leaking site were seen as hypoautofluorescent in AF imaging.

Conclusion: In normal retinal physiology, photoreceptors continuously spread out their discoid outer segments into the subretinal space and they phagocytosed by the RPE. In the case of CSC with neurosensory retinal detachment the cycle disrupts. However photoreceptor outer segments continue to elongate and spreading towards the subretinal fluid and appear subretinal granular deposits. These granules can be visualize by OCT and AF imaging non-invasively.

Key Words: Central serous chorioretinopathy, optical coherence tomography, Autofluorescence, lipofuscin, melanin.

Ret-Vit 2009;17:9-13

Geliş Tarihi : 02/02/2009

Kabul Tarihi : 04/03/2009

Received : February 02, 2009

Accepted : March 04, 2009

- 1- GATA Haydarpaşa Eđit. Hast., Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Yard. Doç. Dr.
- 2- GATA Haydarpaşa Eđit. Hast., Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Asist. Öğr.
- 3- GATA Haydarpaşa Eđit. Hast., Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Prof.Dr.

- 1- M.D. Assistant Professor, GMMA Haydarpaşa Training Hospital, Department of Ophthalmology İstanbul/TURKEY
AYATA A., ali_ayata@yahoo.com
- 2- M.D., GMMA Haydarpaşa Training Hospital, Department of Ophthalmology İstanbul/TURKEY
KAR T., zeytin232003@yahoo.com
- 3- M.D. Professor, GMMA Haydarpaşa Training Hospital, Department of Ophthalmology İstanbul/TURKEY
UNAL M., melihu@hotmail.com
ERŞANLI D., dilaverersanli@ttnet.net.tr

Correspondence: M.D. Assistant Professor, Ali AYATA
GMMA Haydarpaşa Training Hospital, Department of Ophthalmology Üsküdar
İstanbul/TURKEY

GİRİŞ

Santral seröz koriyoretinopati sıklıkla genç ve orta yaşlı erkeklerde ağırlıklı olarak tek taraflı izlenen duyuşal retinanın retina pigment epitelinden (RPE) den ayrılmasıdır.¹ Bazen tabloya retina pigment epitel dekolmanı da eşlik eder. Genellikle A-tipi kişilik ve stresle ilişkili idiyo-patik olmakla birlikte, steroid kullanımı, gebelik ve Cushing sendromu ile ilişkili olarak ta gelişebilir.²⁻⁴ Görme keskinliği hafif veya orta derecede etkilenmiştir ve hastalarda metamorfopsi, mikropsi ve relatif skotom yakınmalarına neden olabilir. Sıklıkla 2-6 ay içerisinde kendiliğinden düzelmekle birlikte bazı olgularda kronikleşebilir yada nökslerle seyrederek RPE dejenerasyonu ve fotoreseptör hasarına neden olabilir.

SSKR tipik klinik bulguları ve oftalmoskopik muayenede retinal elevasyonun izlenmesi ile tanı konulabilmekle birlikte; flöresein anjiyografide tipik sızdırma paterninin (erken fazlarda başlayan ve geç dönemde artan sigara dumanı veya mürekkep lekesi tarzında hiperflöresans) izlenmesi ile kesinleştirilebilir. Göreceli olarak yeni bir teknik olan optik koherens tomografi (OKT), retina ve RPE değerlendirilmesinde ve retinal elevasyonun saptanmasında diğer yöntemlere göre daha detaylı ve tamamlayıcı bilgiler sağlayabilmektedir.

Bu çalışmada kliniğimizde takip edilen kronik santral seröz retinopatili hastaların optik koherens tomografi ve otofloresans bulgularının sunulması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu retrospektif çalışmada, GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Göz Hastalıkları Kliniği Retina birimine son

iki yıl içerisinde kronik SSKR tanısı alan veya takibi yapılan 15 hastanın 15 gözü değerlendirmeye alınmıştır. Tanı, klinik muayene ve flöresein anjiyografide tipik sızdırma paterninin izlenmesi ile kondu. Hastaların hepsine ilk muayenelerinde görme keskinliği, dilate fundus muayenesi, flöresein anjiyografi, kızılötesi ve mavi ışık otofloresans görüntüleme ve OKT tetkiki uygulandı. Sonraki muayenelerinde görme keskinliği ve klinik muayene bulguları ve gerek duyulan diğer tetkikleri tekrarlandı. Anjiyografi ve otofloresans görüntülemesinde bir konfokal tarayıcı lazer oftalmoskop olan HRA2 (Heidelberg Retina Angiograph 2, Heidelberg, Almanya) cihazı kullanıldı. Bu cihaz, uyarıcı ışık olarak FFA ve mavi ışık otofloresans için 488 nm dalga boyundaki argon mavisi lazeri kullanmakta ve bariyer filtresi 500 nm ve üstündeki dalga boylarınının geçişine izin vermektedir. İndosiyanın yeşili anjiyografi ve kızılötesi otofloresans için ise uyarıcı ışık olarak 787 nm dalga boyundaki diod lazer kullanmakta ve bariyer filtre 810 nm ve üzerindeki dalgaboylarının geçişine izin vermektedir. Pupilla dilatasyonunu (tropikamid %1) takiben cihazın kızılötesi modunda gözdibi net bir şekilde odaklandıktan sonra flöresein verilmeksizin anjiyografi modunda otofloresans görüntüleri 30 derecelik lens kullanılarak kaydedildi. Kamera hassasiyeti otofloresans sinyallerinin yeterince seçilebileceği düzeye kadar artırıldı. Her bir gözden 32 seri fotoğraf kaydedilip cihazın ortalama fonksiyonu (*image averaging*) kullanılarak görüntü oranı düşük, daha yüksek kontrastlı tek görüntü elde edildi. OKT görüntüleme için üçüncü kuşak spektral domain Nidek marka OKT cihazı kullanıldı. Görüntülemeye kesitler; 15 derece aralıklı 8 ışınsal tarama (B mod; radial scan), 30 derecelik santral kafes (raster) tarama yada koronal kesit tarama (C scan) yöntemleri ile elde edildi.

Tablo: Hastaların lezyon tipi yaş ve cinsiyete göre dağılımı.

No	Yaş	Cinsiyet	Tip	PED	GK; OD/OS	Tutumum
1	44	E	KN	-	0.7/Tam	OD*
2	37	E	KN	-	0.8/0.9	ODS
3	40	E	KN	-	Tam/0.7	OS
4	37	E	KN	+	0.9/0.8	ODS
5	32	E	KN	+	Tam/0.6	OS
6	40	E	KN	-	Tam/0.7	OS*
7	29	E	KN	-	0.6/0.9	OD*
8	36	E	KN	+	Tam/0.8	OS
9	46	K	KA	-	0.5/Tam	OD
9	33	E	KA	-	0.7/Tam	OD*
10	30	E	KA	-	0.8/0.9	ODS
11	43	E	KA	-	0.9/0.8	ODS
12	44	E	KA	-	0.7/0.8	ODS
13	48	E	KA	-	Tam/0.6	OS
15	37	E	KA	-	0.9/Tam	OD

KN: Kronik Nükseden, KA: Kronik Aktif, PED: Pigment Epitel Dekolmanı,

*: Asemptomatik olan diğer gözde geçirilmiş SSKR sekeli.

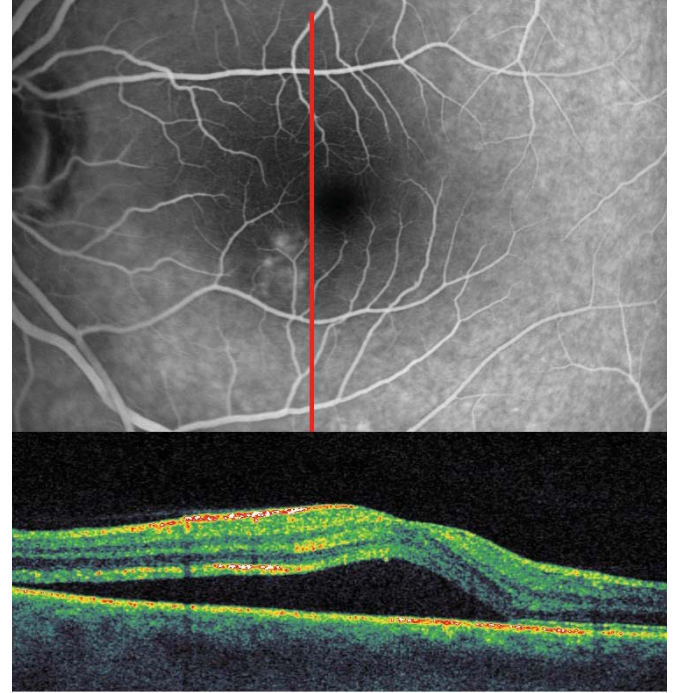
BULGULAR

Olguların yaş ortalaması 38.4 ± 5.8 olup 14'ü erkek (%93.3), 1'i kadındı (%6.7). Bütün olgularda anjiyografik sızdırma vasküler arkad içi yerleşimli olup makula etkilenmişti. Onbeş olgunun 6'sında tek taraflı, 5'inde bilateral tutulum izlenirken, dördünde diğer gözde geçirilmiş SSKR sekeli ile uyumlu RPE değişikliği izlendi. SSKR bulguları 7 (%47) olguda kronik iyileşmeyen (kronik aktif), 8 (%53) olguda nökslerle seyreden (kronik rekürrent) tarzda idi. Kronik aktif olgularda ortalama semptom süresi 16 aydı (12-48 ay). Hastaları yaş, cinsiyet, görme keskinliği ve lezyon tipine göre dağılımı tablo 1'de verilmiştir. Nökslerle seyreden olgularda ortalama semptom süresi 16 ay (12-72 ay) olup, ortalama atak sayısı 2.7 (en az iki, en çok beş) olarak tespit edildi.

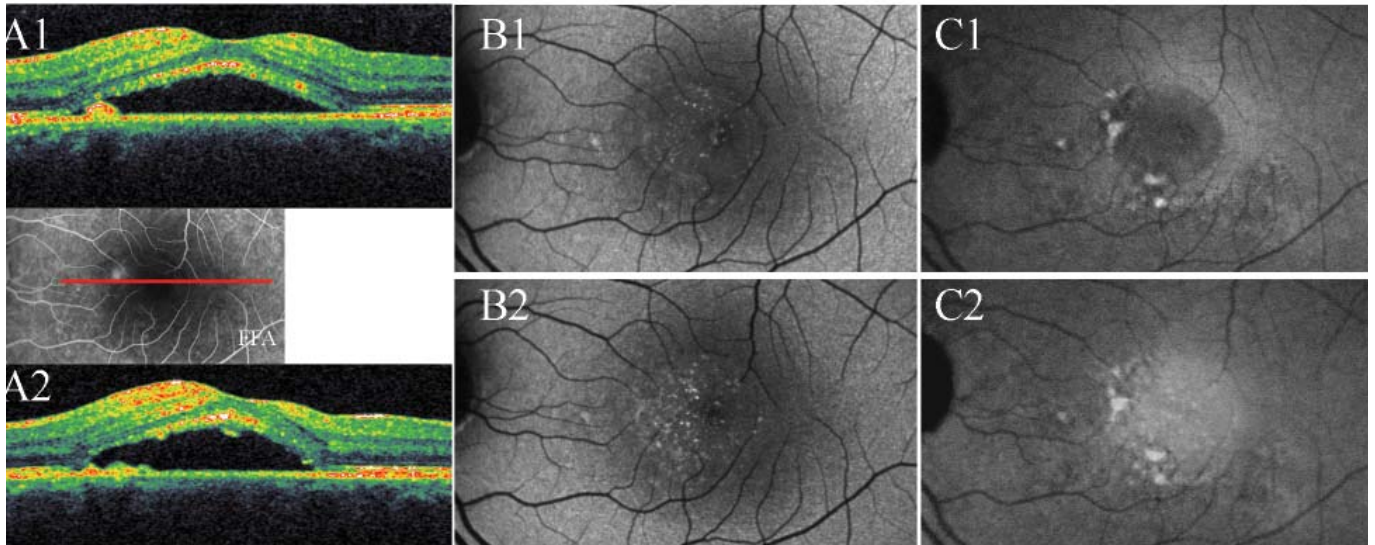
Nökslerle seyreden 8 olgunun tamamında anjiyografinin erken dönemlerinde sızdırma izlenmeye başlanırken; bu olguların 6'sında sızdırma paterni tek odaklı mürekkep lekesi şeklinde, bir olguda sigara dumanı şeklinde, bir olguda ise yaygın sızdırma şeklinde idi. Kronik aktif 7 olgunun tamamında ise sızdırma paterni, yaygın, yakın komşuluklu ve çok odaklı olup anjiyografinin geç fazlarında ortaya çıkan ve yavaş sızdıran tarzda idi.

Nökslerle seyreden olguların tamamında aktif dönemde OKT'de belirgin sınırlı yüksek duysal retinal elevasyon ve iki olguda RPE dekolmanı izlenirken 5 olguda sızdırma noktası ile uyumlu RPE üzerinde lokalize birikim izlendi. Kronik aktif 5 olguda değişen oranlarda gravitasyonel genişleme gösteren sığ duysal retina dekolmanı izlenirken, RPE'de yaygın düzensizliğin eşlik ettiği tespit edildi.

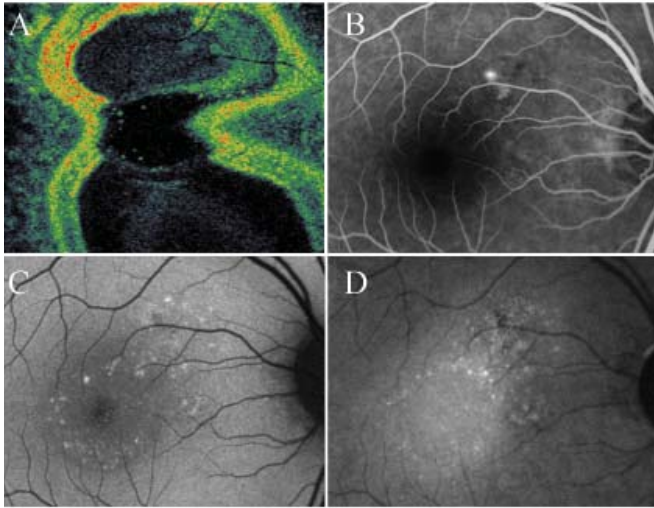
OKT'de sığ yada belirgin retinal elevasyonun izlendiği tüm olgularda iç retinal yüzeyin fırçamsı bir görünüm aldığı ve RPE üzerinde göreceli olarak hiperreflektan granüler birikimler olduğu izlendi. Bu birikimlerin mavi ve kızilötesi otoflöresans görüntülemesinde izlenen granüler hiperotoflörans noktalanmalarla uyduğu izlendi.



Resim 1: 15 günlük akut SSKR olgusunun FFA ve OKT görüntüsü. OKT'de retina iç yüzeyin göreceli olarak pürüzsüz olduğu ve RPE üzerinde herhangi bir birikimin olmadığı izlenmektedir.



Resim 2: Üst sırada OKT görüntülemesinde (A1) retina alt yüzeyde fırçamsı kenar olduğu ve RPE üzerinde FFA'daki sızdırma noktası ile uyumlu hiperintens kabarıklık dikkati çekmektedir. Üç ay sonra çekilen OKT görüntülemesinde (A2) fotoreseptör dış segment lokalizasyonuna uyan bölgedeki fırçamsı kenarın belirginleştiği ve yer yer kendi üzerine katlandığı izlenmektedir. Mavi ışık otoflöresans görüntülemesinde (B1) uzayan dış segmentlerin hiperotoflörans gösterdiği, üç ay sonraki görüntüde ise (B2) hiperotoflörans granüllerin sayısı ve intensitelerinin arttığı izlenmektedir. Kızilötesi otoflöresans görüntülemesinde başlangıçta (C1) seröz dekolmana bağlı perdelemeye kaynaklanan hipootoflörans izlenirken, 3. ayda yaygın (C2) bir kızilötesi hiperotoflörans izleniyor.



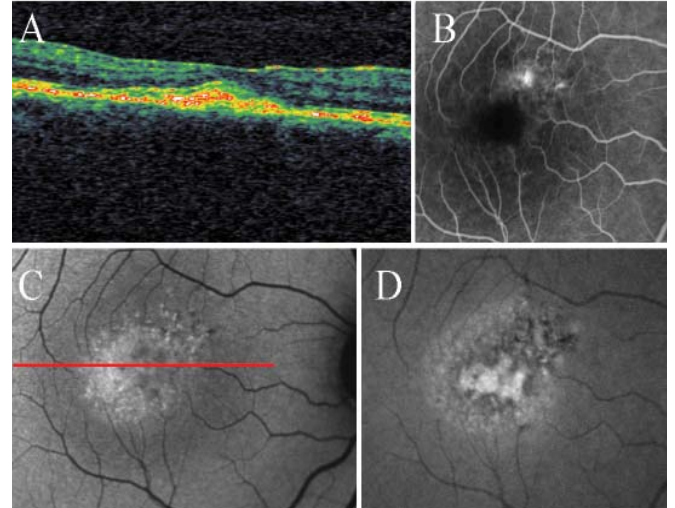
Resim 3: İki yıldır nökslerle seyreden SSKR olgusunun koronal (C scan) OKT kesitinde (A) retinal yüzeyde uzayan fotoreseptör dış segmentlerin kesiti izleniyor. (B) FFA de sızıntı noktası izleniyor. Mavi ve kızilötesi floresans görüntüleme (C,D) OKT de izlenen granüler birikimlerle uyumlu hiperotofloresan noktalanmalar izleniyor.

Resim 1’de 15 günlük akut SSKR olgusunun FFA ve OKT görüntüsü yer almakta olup retina iç yüzeyin göreceli olarak pürüzsüz olduğu ve RPE üzerinde herhangi bir birikimin olmadığı izlenmektedir. Resim 2’de ise şikayetlerinin başlamasından 2 ay sonra müracaat eden, kronik nökslerle seyreden bir SSKR olgusunun üç ay ara ile yapılan OKT, FFA, mavi ve kızilötesi otofloresans görüntüleri izlenmektedir. Resim 3’te iki yıldır nökslerle seyreden bir kronik SSKR olgusunun OKT, FFA ve otofloresans görüntüleri izlenmektedir.

Nökslerle seyreden olguların üçünde en büyüğü 1.5 mm olan PED izlenirken kronik aktif olgularda bu bulguya rastlanmadı. Nökslerle seyreden olgularda belirgin fotoreseptör dış segment hasarı izlenmezken, kronik aktif olgularda değişen oranlarda fotoreseptör dış segmentlerin silindiği ve retinal atrofının geliştiği izlendi. (Resim 4). OKT görüntülemesinde kronik aktif olgularda RPE düzensizliğinin daha yaygın olduğu izlendi. Otofloresans görüntülemesinde bu RPE düzensizliklerin hipo ve hiperotofloresan bir patern göstermekteydi (Resim 4 c, d).

TARTIŞMA

Kronik SSKR olgularının OKT bulgularının değerlendirildiği bu çalışmada ilave olarak olguların mavi ve kızilötesi otofloresans görüntüleri de değerlendirilmiştir. Uzamış seröz dekolmanın eşlik ettiği olgularda RPE düzensizliği, fotoreseptör dış segment hasarı ve retinal atrofi OKT görüntülemesinde izlediğimiz başlıca bulgulardır. Otofloresans görüntülemesinde de RPE hasarını veya subretinal depozit birikimini teyit eden hipo-otofloresan ve hiperotofloresan alanlar izlendi. OKT ve otofloresans görüntüleme-
deki bulgular birbirine uyan ve tamamlayıcı nitelikteydi.



Resim 4: 3.5 yıldır semptomları olan bilateral kronik aktif SSKR olan hastanın sağ göz OKT incelemesinde (A) Foveal bölgede fotoreseptör dış segmentlerin silindiği, retina-
nın incelendiği, foveal konturun düzleştiği ve subretinal aralıkta oluşan yoğun birikimin FFA’da (B) belirgin foveal hipofloresansa neden olduğu izleniyor. Mavi ışık otofloresans görüntülemesinde (C); normalde luteal pigmentlerin mavi ışığı absorbe etmesiyle oluşan foveal hipofloresansın oluşmadığı, lipofusin ve subretinal birikimlere bağlı yoğun hiperotofloresans geliştiği izleniyor. Benzer şekilde kızilötesi otofloresans görüntülemesinde (D); birikimlere bağlı olarak hiperotofloresan alan ve çevresinde hipo-otofloresan halka ve mozaik patern izleniyor. Sızıntı noktası ise kızilötesinde daha belirgin olmak üzere hipo-otofloresan izleniyor.

Mavi ışık otofloresans birçok alt molekülün yanında başlıca RPE’deki lipofusinden kaynaklanmaktadır.^{5,6} Kızilötesi otofloresans görüntülemesindeki temel florofor ise melanindir.^{7,8} Bu nedenle otofloresans görüntüleme RPE’nin noninvaziv olarak değerlendirilebilmesine yardımcı bir tetkiktir.

Santral seröz koriyoretinopatide, retina altında biriken mavi ışık otofloresans görüntülemesinde hiperotofloresans gösteren granüler birikimler daha önceki çalışmalarda da bildirilmiş ve uzayıp ve dökülen fotoreseptör dış segmentlerden kaynaklandığı ifade edilmiştir.^{9,10}

Her bir fotoreseptör dış segmenti yaklaşık bin kadar diskiform yapıdan oluşur. Normal fizyolojik işleyişte saatte yaklaşık 3-4 kadar yeni disk üretilirken, zamanla fonksiyonunun tamamlayan diskler potansiyel bir boşluk olan subretinal aralığa dökülür. Dökülen bu dış segmentler RPE tarafından fagosite edilerek lipofusin oluşumu ile sonuçlanan sürece sokulurlar.¹¹ SSKR gibi duyuşal retinanın RPE den ayrıldığı durumlarda bu sürecin RPE tarafından yürütülen fagositoz süreci aksarken, dış segment üretimi (azalmakla birlikte) devam eder ve fotoreseptör dış segmentleri uzamasını sürdürür.¹² Matsumo ve ark. tarafından SSKR hastalarında yapılan yüksek çözünürlüklü OKT çalışmasında fotoreseptör dış segmentlerinin uzamaya devam ettikleri gösterilmiştir.¹³ Bizim çalışmamızda da seröz dekolmanın eşlik ettiği kronik SSKR

olgularında özellikle 6. haftadan sonra belirginleşen fırçamsı kenar oluşmu fotoreseptör dış segmentleri lokalizasyonu ile uyumlu olduğu izlenmiştir. Seröz dekolmanın daha uzun süre devam ettiği olgularda ise uzayan fotoreseptör dış segmentlerinin zamanla subretinal boşluğa ve RPE üzerine döküldüğü ve OKT'de subretinal boşlukta hiperintens granüler birikimler olarak izlenmiştir. Ayrıca bu granüllerin mavi ve kızilötesi otoflöresan görüntülemeye hiperotoflörans gösterdikleri izlenmiş olup, OKT de izlenen granüllerle uyumlu olduğu görülmüştür. Daha önceki çalışmamızda bu granüllerin mavi ışık otoflöresan görüntülemeye daha erken tespit edilebilirken, zamanla kızilötesi otoflöresan özellik kazandıkları ve kızilötesi otoflöresans karakteristiklerini seröz dekolmanın düzelmesinden sonra daha geç kaybettikleri gösterilmiştir.¹⁴

Kronik aktif olgularda uzun dönemde izlenen fotoreseptör dış segment hasarı ve RPE düzensizliği ve retinal atrofi gelişiminde; SSKR'nin koroid ve RPE de oluşturduğu patofizyolojinin rol almasının yanı sıra, subretinal boşlukta biriken lipofuscin prokürsörlerinin oluşturduğu toksik etkiler de süreçte etkin rol oynayabilir. Nitekim lipofuscinin başlıca içeriğini oluşturan A2E (2 adet all-trans retinal ve etanolamin)'nin fotooksidasyonunun RPE'nin lizozomal ve antioksidan aktivitesini inhibe ederek toksik etkiye neden olduğu gösterilmiştir.¹⁵⁻¹⁷

Kronik SSKR de OKT de subretinal boşlukta izlenen uzayan ve dökülen fotoreseptör dış segment kalıntıları olan granüler yapıların mavi ışık flöresans görüntülemeye hiperotoflörans göstermeleri anlaşılır olmakla birlikte; bu granüller birikimlerin bir süre sonra neden kızilötesi flöresans özellik kazandıkları netlik kazanmamıştır. Koroidden sızan seröz sıvı içerisindeki lipid ve diğer proteinler muhtemel florofor olarak görülmekle birlikte, olası mekanizmalardan birisi de; RPE den zaman içerisinde seröz dekolman içerisinde dökülen melaninin bu granüller üzerinde birikerek onlara kızilötesi flöresans özellik kazandırması olabilir (ön üveit olgularındaki keratik pre-sipitatların kronik dönemde pigmente olmaları gibi). Ayrıca normal RPE yaşlanma sürecinde lipofuscinin, melanolipofusine dönüşmesi ve melaninin lipofuscinin toksik etkilerini azaltıcı etkiye sahip olması,¹⁸ bu oluşumun organizmanın yararına olduğunu düşündürmektedir.

Sonuç olarak kronik SSKR olgularında OKT görüntülemeye izlenen subretinal birikimler hastalığın uzamış sürecinin bir bulgusudur. OKT görüntülemeye uzun dönemde oluşan RPE hasarı ve retinal atrofiyi göstermek mümkün olduğu gibi otoflöresans görüntüleme yönteminin bu bulguları destekleyici ve tamamlayıcı bilgiler verdiği izlenmiştir.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Gass JDM.: Pathogenesis of disciform detachment of the neuroepithelium. II. Idiopathic central serous choroidopathy. *Am J Ophthalmol.* 1960;63:587-615.
2. Bouzas EA, Karamidas P, Pournaras CJ.: Central serous chorioretinopathy and glucocorticoids. *Surv Ophthalmol.* 2002;47:431-448.
3. Wynn PA.: Idiopathic central serous chorioretinopathy-a physical complication of stress? *Occup Med.* 2001;51:139-140.
4. Wang M, Munch IC, Hasler PW, et al.: Central serous chorioretinopathy. *Acta Ophthalmol.* 2008;86:126-45. Epub 2007 Jul 28. Review.
5. Delori FC, Dorey CK, Staurengi G, et al.: In vivo fluorescence of the ocular fundus exhibits retinal pigment epithelium lipofuscin characteristics. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1995;36:718-729.
6. Feeney-Burns L, Berman ER, Rothman H.: Lipofuscin of human retinal pigment epithelium. *Am J Ophthalmol.* 1980;90:783-791.
7. Keilhauer CN, Delori FC.: Near-infrared autofluorescence imaging of the fundus: visualization of ocular melanin. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2006;47:3556-3564.
8. Weinberger AW, Lappas A, Kirschkamp T, et al.: Fundus near infrared fluorescence correlates with fundus near infrared reflectance. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2006;47:3098-3108.
9. Framme C, Walter A, Gabler B, et al.: Fundus autofluorescence in acute and chronic-recurrent central serous chorioretinopathy. *Acta Ophthalmol Scand.* 2005;83:161-167.
10. Spaide R.: Autofluorescence from the outer retina and subretinal space: hypothesis and review. *Retina.* 2008;28:5-35.
11. *Molecular Biology of the Cell.* Chapter 22 p2133/Bruce Alberts [et al.]. 4th ed. New York, NY. 2002.
12. Arroyo JG, Yang L, Bula D, et al.: Photoreceptor apoptosis in human retinal detachment. *Am J Ophthalmol.* 2005;139:605-610.
13. Matsumoto H, Kishi S, Otani T, et al.: Elongation of photoreceptor outer segment in central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol.* 2008;145:162-168.
14. Ayata A, Tatlipinar S, Kar T, et al.: Near-infrared and short-wavelength autofluorescence imaging in central serous chorioretinopathy. *Br J Ophthalmol.* 2009;93:79-82.
15. Lamb LE, Simon JD. A2E: a component of ocular lipofuscin. *Photochem Photobiol.* 2004;79:127.
16. Davies S, Elliott MH, Floor E, et al.: Photocytotoxicity of lipofuscin in human retinal pigment epithelial cells. *Free Radic Biol Med.* 2001;15:256-265.
17. Schütt F, Davies S, Kopitz J, et al.: Photodamage to human RPE cells by A2-E, a retinoid component of lipofuscin. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2000;41:2303-2308.
18. Sundelin SP, Nilsson SE, Brunk UT.: Lipofuscin-formation in cultured retinal pigment epithelial cells is related to their melanin content. *Free Radic Biol Med.* 2001;30:74-81.