

# Retinanın Termoregülatörü: Koroid

## The Thermoregulator the of Retina: the Choroid

Eren ÇERMAN<sup>1</sup>, Osman ÇEKİÇ<sup>1</sup>

### ÖZ

Retina gözün ışığın zararlı etkilerine maruz kalan hassas bir tabakasıdır. Retinayı saran koroid dokusu ise retinanın dış tabakalarının beslenmesi dışında skleranın büyümesi, emetropizasyon ve vazomotor kontrol ile göziçi basıncın düzenlenmesi gibi görevler üstlenmiştir. Koroidin çoğu zaman gözardı edilen hayati görevlerinden biri de retina hasarlarını önlemedeki fonksiyonudur. Bu makale koroid tabakasının retinada oluşacak hasarı engelleme mekanizmalarını, retina üzerindeki termoregülatör görevini ve bu dokuda meydana gelen aksamalarla yaşa bağlı maküla dejeneresansı gibi başlıca hastalıkların gelişimi arasındaki ilişkiyi konu almıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Koroid, retina, termoregülasyon, solar retinopati, yaşa bağlı maküla dejeneresansı.

### ABSTRACT

The retina is a sensitive layer of the eye that is exposed to harmful effects of light. Besides nourishing the outer layers of the retina, the choroid tissue has additional functions such as scleral growth, emmetropisation and the vasomotor control of intraocular pressure. One of the vital but mostly disregarded functions of the choroid is the prevention of retinal damage. This article discusses the retinal damage prevention mechanisms and the retinal thermoregulatory function of the choroid as well as the development of main pathologies such as age-related macular degeneration with choroidal dysfunction.

**Key Words:** Choroid, retina, thermoregulation, solar retinopathy, age-related macula degeneration.

### GİRİŞ

Göz dış ortamla doğrudan temasta olmasına rağmen aşırı ısı değişikliklerine dayanıklı bir organdır. Fakat literatürde, dondurucu soğuğa bağlı kornea donma vakası gibi istisnai durumlara da rastlıyoruz. Böyle bir durum paraşütle atlama sonucu meydana gelmişti.<sup>1</sup> Aslında göz, termal hasardan oldukça iyi bir şekilde korunmaktadır. Retinada 24°C civarına düşen ısı elektrofizyolojik bozukluklar yaparken, kısa süreyle maruz kalınan yoğun ışık bombardmanı retinada yüksek ısılarla ulaşılmasına ve termal denatürasyona sebep olabilir.<sup>2</sup> Bunun yanında, solar retinopati gibi yüksek ışık maruziyetinde, kuru tip yaşa bağlı maküla dejeneransına (YBMD) benzer fotoreseptör tabakası kaybı ve retinada incelleme bulguları gözlenmektedir.<sup>3</sup> Bu derlemede, retina termal hasar mekanizmalarından ve bu hasarın engellenmesinde koroidin termoregülatör görevini üstlenmesinden bahsedilecektir.

1- M.D. Asistant Professor, Marmara University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology, Istanbul/TURKEY  
CERMAN E., erencerman@yahoo.com

2- M.D. Professor, Marmara University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology, Istanbul/TURKEY  
CEKIC O., ocekic@hotmail.com

**Geliş Tarihi - Received:** 24.11.2013

**Kabul Tarihi - Accepted:** 28.05.2013

**Ret-Vit 2014;22:79-83**

**Yazışma Adresi / Correspondence Adress:** M.D. Asistant Professor,  
Eren CERMAN  
Marmara University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology,  
Istanbul/TURKEY

**Phone:** +90 216 327 10 10

**E-Mail:** erencerman@yahoo.com

### Gözde Termal Hasar Nasıl Meydana Gelir?

İnsan gözünde lensten geçen ışık maküladada odaklanarak oldukça güçlü bir foto-oksidatif enerji oluşmasına yol açar.<sup>4-5</sup> Güneşten gelen enerjinin büyük bir kısmı atmosferde emilir ve deniz seviyesinde güneş ışığının %80'i 300-1100 nm dalga boyuna sınırlanır. Kornea 295 nm altını, lens 295-390 nm ve 760-1400nm arası bazı dalga boylarını filtrelerken, vitreus 1400 nm dalga boyu üzerini filtrelediğinden retina esas olarak 390-760 nm dalga boyu aralığındaki ışık yani "görünür ışık" düşer. Retinaya düşen ışığın fotokimyasal bir etki oluşturabilmesi için öncelikle emilmesi gerekir. Müller, amakrin, bipolar ya da ganglion hücreleri gibi iç retina tabakası hücreleri saydam olduklarından fototoksititeye maruz kalmazlar.<sup>6</sup> Retinada ışık esas olarak fotoreseptör dış tabakasındaki görmeyi sağlayan pigmentler, retina pigment epiteli (RPE) hücrelerindeki melanin ve ileri yaşta RPE'nde ortaya çıkan lipofuksin tarafından emilir. Kromofor bir molekülün belirli bir görünür dalga boyuna ait foton enerjisini emen, bu esnada kendi elektronları yörünge değiştirerek uyarılmış hale gelen, belirli dalga boyları emilip diğer dalga boyları yansıtıldığı için de moleküle rengini veren bölümüne verilen addır. Retinada görme reaksiyonlarının başlamasını sağlayan rodopsinin kromofor parçası 11-cis-retinaldir ve foton ile uyarıldığında all-trans-retinale dönüşür.

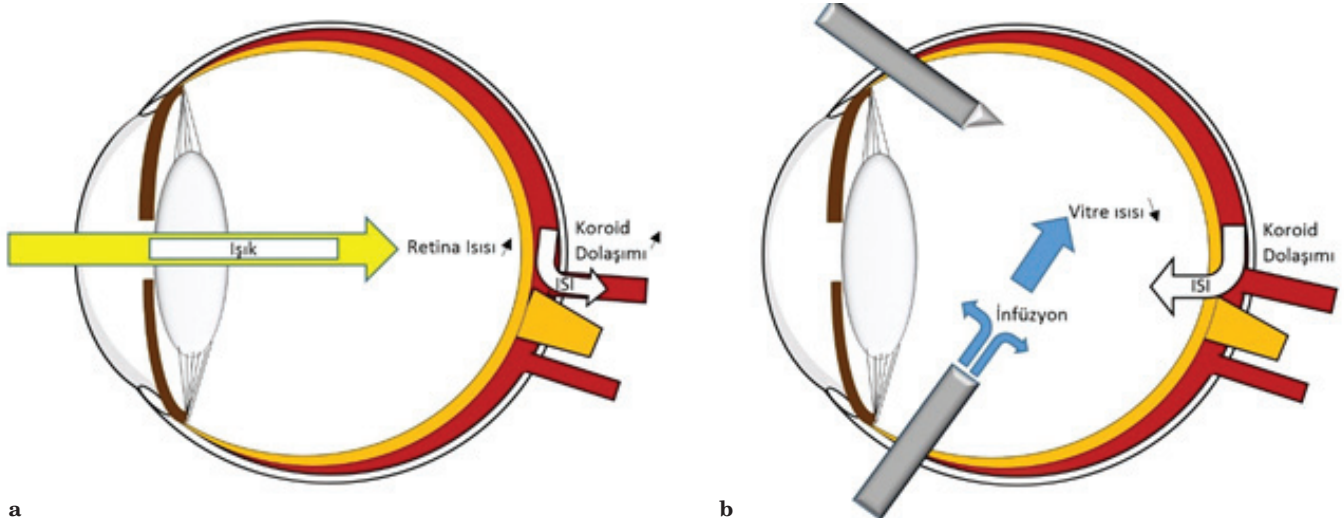
Jablonski diyagramına göre fotonlar tarafından uyarılan kromofor molekülleri doğal hallerine geri dönmek için 3 değişik şekilde enerjilerini azaltırlar:

- 1- Termal deaktivasyon; molekül enerjisini çevresine ısı vererek aktarır;
- 2- Flöresans: uyarılan molekül çevresine foton yayarak enerjisini azaltır ve
- 3- Uyarılmış triplet ara formuna döner.

Triplet formundaki bir molekül serbest radikaller oluşturur. Rodopsinin uyarılmasıyla rodopsinin kromofor parçası uyarılır, bu da üzerine aldığı enerjiyi elektron reaksiyonları şeklinde aktarır. Böylece görme siklusu başlar. Yeterince rodopsin bulunduğu sürece bu güvenli bir mekanizmadır. Ancak rodopsin mutasyonunun olduğu retinitis pigmentosa gibi durumlarda, foton enerjisi yeterince bertaraf edilemediğinden fazla elektron farklı yollara sapar, serbest radikaller artar, fototoksitite oluşur ve fotoreseptör ölümü gerçekleşir.<sup>7</sup> Gözde ışık emiliminin olduğu ikinci önemli kromofor melanindir. Melanin de foton enerjisini emer ve uyarılmış hale dönüşür. Melanin RPE hücrelerinde ömelanin formunda bulunur. Üzerine aldığı foton enerjisini %99.9 oranında termal deaktivasyon yöntemiyle azaltır, yani çevresine ısı verir.<sup>8</sup>

### Termal Hasar ve Oküler Kan Akımları

Retinanın ışıkla uyarılan kısmında retina kan akımının arttığı, uyarılmayan diğer yarısında ise değişmediği gösterilmiştir.<sup>9</sup> Noktasal bir ışığa maruz kalan retinanın ilgili kısmında da kan akımı artmaktadır.<sup>10</sup> Koroid kan akımının ise ışık uyarısıyla lokalize olarak artıp artmadığı tartışmalı olsa da, aydınlıktan karanlığa geçildiğinde genel koroid kan akımının azaldığı ve karanlık adaptasyonundan sonra aydınlığa geçildiğinde kan akımının arttığı bulunmuştur.<sup>11-12</sup> Koroid dolaşımının retinanın dış tabakalarında ve maküladaki ısının sabit tutulmasını sağlamak üzere dolaşımını düzenlediği görüşü 1982 yılından beri kabul görmektedir.<sup>13-14</sup> Göziçi basıncı artırılarak koroid kan akımı azaltılan bir gözde; karanlıkta göz ısısının korunduğu, parlak ışık tutulduğunda oküler ısının arttığı, infrared ısı uygulandığında ise oküler ısının kontrolsüz şekilde yükseldiği gözlenmiştir (Resim 1a).<sup>15</sup>



**Resim a,b:** Retinada kromoforlar ile emilen ışık ısıya dönüşür. Artan retina ısısı koroid dolaşımındaki artışla düşürülür (a).<sup>15</sup> Vitrektomi sırasında vitre içi ısı 24.9°C'a kadar düşer. Infüzyon kapatıldıktan kısa bir süre sonra koroid kan akımı göz ısısını normal seviyeye getirir (b).<sup>49</sup>

Koroidin taşıdığı yüksek oksijen miktarının retina tarafından kullanılmadığı<sup>16</sup> ve RPE hücrelerindeki melaninin emdiği ışık enerjisini ısı olarak yaydığı gözönüne alındığında,<sup>17-18</sup> bu çalışmalar, koroidin en önemli fonksiyonlarından birinin retina ısısını azaltmak olduğunu göstermektedir. Koroid, retina ısısını kontrol altına almakla retinada oluşan fototoksisteyi de azaltmaktadır. Koroid bu görevini yerine getiremeyip, retina da çeşitli ısı değişikliklerine maruz kaldığında, normal fonksiyonların bozulduğu elektoretinografi bulguları ile teyid edilmiştir.<sup>2</sup>

### Koroid Kan Akımının Özel Önemi ve Termoregülasyon

Gözde tüm kan akımının %85'ini koroid kan akımı oluşturur.<sup>19</sup> Doku başına oluşan akım olarak karşılaştırıldığında vücutta en fazla kan akımının olduğu dokulardan biridir. Koroid dokusunda dakikada yaklaşık 1400 ml/100g kan akım hızı mevcutken,<sup>20</sup> beyinde dakikadaki kan akım hızı 19 ml/100g'a kadar düşebilmektedir.<sup>21</sup> Buna rağmen, koroid kanından çekilen oksijen miktarı %1'den daha az gibi esertardadır.<sup>18</sup> Parver ve ark. bunun sebebinin koroid kan akımının sadece retinanın dış tabakalarına oksijen taşımak için değil aynı zamanda retina ve makülada oluşan ısının kontrol altına alınmasını da sağlamak için olduğu şeklinde açıklamaktadırlar.<sup>22</sup>

### Koroid Kan Akımının Fizyolojisi

Kan akımının önemli görevlerinden biri fazla ısının taşınmasıdır.<sup>23</sup> Kan akımının düzenlenmesi sayesinde değişen dış koşullara uyum sağlanır. Sıcak bir ortamdan soğuk bir ortama geçildiğinde vücut, ısı kaybetmemek için ısısının vücuttaki yerleşimini değiştirmek üzere hemen kan akımını düzenler. Bu düzenleme lokal dokulardaki damar çapının değişimi ile olur. Kalbin pompaladığı kan akımının hangi organa ne oranda yayılacağını damarların lokal direnci belirler. Koroid kan akımı nöral, hümorale ve endotel yollardan gelen vazoaaktif ajanlardan etkilenir.

Bu vazoaaktif ajanlardan vazoaaktif intestinal peptid, nitrik oksit, bradikinin, histamin ve dopamin koroidde vazodilatasyon yaparken, anjiyotensin-II, endotelin-I, prostoglandin-H2 ve epinefrin vazokonstriksiyona yol açar.<sup>24-25</sup> Koroidin nöral uyarımı parasempatik, sempatik ve duysal innervasyon ile sağlanır. Bu sinir lifleri otonomik sinir sisteminin bir parçasıdır ve damar çevresinde perivasküler pleksus oluştururlar.

Parasempatik innervasyon memelilerde pterigoplatin gangliondan kaynaklanır ve sinir uçlarından asetil kolin, vazoaaktif intestinal peptid ve nitrik oksit salınır.

Bu arada, kuşlarda koroid damarlarında vazodilatasyonu sağlayan parasempatik liflerin, pupillanın küçülmesini sağlayan Edinger Westpal nukleusundan kaynaklanması, retinada ısıya bağlı fototoksisteyi engellemek için gelişmiş bir mekanizma olarak düşünülebilir.<sup>26</sup>

Sempatik innervasyon ise superior servikal gangliondan sağlanır.<sup>27</sup>

Duyusal sinirler iki şekilde etki gösterebilirler. Birinci yolda kimyasal, mekanik ya da termal uyarılar sinir hücresi henüz ganglionda sinaps yapmadan önce lokal olarak o bölgede substans P ve kalsitonin geni ilişkili peptid salınımıyla oluşur. Buna presantral ya da antidromik etki adı verilir. Diğer yol ise trigeminal ganglion üzerinden gerçekleşen bir refleksdir ve vazodilatasyon etikisi gösterir.<sup>28</sup> Tavuklarda yapılan bir çalışmada trigeminal gangliyondan gelen duysal liflerin koroid damarlarında vazodilatasyona sebep olduğu gösterilmiştir.<sup>29</sup> Domuzlarda<sup>30</sup> maymunda ve insan koroidinde<sup>31-32</sup> substans P ve kalsitonin geni ilişkili peptid reseptörlerinin varlığı duysal sinir sisteminin antidromik uyarılarla koroidi uyardığını göstermektedir.

### Yaşa Bağlı Maküla Dejeneransında Koroid Atrofisi

Bilindiği gibi YBMD patolojisinde fotoreseptör, RPE, Bruch membranı ve koriokapillaris atrofisi mevcuttur. Sebep olarak iki tip patogeneze tartışılmaktadır. Birincisinde RPE atrofisine sekonder olarak koriokapillaris ve fotoreseptör atrofisi gelişmektedir. İkincisinde ise koroid vasküler yetersizliğine sekonder olarak RPE ve fotoreseptör dejenerasyonu gelişmektedir. Deneysel olarak sadece RPE tahrip edildiğinde koriokapillaris atrofisinin oluşabileceği gösterilmiştir.<sup>33</sup> RPE atrofisi sonucunda buradan salınan vasküler endotelial büyüme faktörü ve fibroblast büyüme faktörü gibi koroid endotel hücreleri için hayatta kalma sinyalleri olan moleküllerin azalmasının koriokapillaris atrofisine yol açtığı düşünülmektedir.<sup>34</sup> Diğer yandan koriokapillaris disfonksiyonunun YBMD'na yol açtığını destekleyen, YBMD ile kardiovasküler hastalıklar arasında ortak dolaşım patolojileri olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur.<sup>35-36</sup> Anlaşılacağı üzere, yaş ve genetik meyil dışında YBMD için kontrol edilebilir en ciddi risk faktörlerinden güneş ışığına maruziyetin ilk; sigara ve hipertansiyonun ise ikinci tip patogeneze ilişkisi bulunmaktadır.

### Uzaklaştırılmayan Isı Yaşa Bağlı Maküla Dejeneransını Tetikliyor Mu?

Retinaya gelen ışınların %25-33'ü RPE hücrelerindeki melanin tarafından emilir. Melanin, üzerine aldığı fototoksite oluşturan foton enerjisinin %99.9'unu ısı olarak çevresine yaymaktadır.<sup>8</sup>

Melaninin özellikle kromofor molekülünün daha fazla emdiği mavi ışıkla uyarılmasıyla, fotonlarla uyarılan tripletler oluşmakta, bunların da hızla üzerlerindeki elektronu yakın moleküllere transfer etmesiyle serbest radikal oluşumuna yol açılmaktadır.<sup>37</sup>

Koroid kalınlığı YBMD'nda normal kişilere göre incedir.<sup>38</sup> Ayrıca koroid perfüzyonunun da bozulduğu gösterilmiştir.<sup>39-40</sup> Bu hastalarda maküla çevresinde kan akımı %37 oranında azalmaktadır.<sup>41</sup> Gönüllü bir grup insanda oküler ısı nonkontakt infrared ışınla artırıldığında koroid kan akımının retina ısısını sabit tutacak şekilde değiştiği görülmüştür.<sup>42</sup> Koroid fonksiyonunda bir bozulma olduğunda, bunun YBMD değişikliklerine sebebiyet verebilecek bir fototoksosite artışına yol açılabileceği yorumu yapılmıştır.<sup>43</sup>

Kromoforlarca absorbe edilen ışığın serbest radikal oluşumunu arttırdığı ve bunun RPE'ndeki dış kan retina bariyer fonksiyonunu bozduğu bilinmektedir.<sup>44</sup>

Kısaca, YBMD'nda koroid perfüzyonu bozulmakta, koroid dolaşımı gözü yeterince soğutamadığından kromoforlarca absorbe edilen enerjinin ısı yoluyla yayılamaması ve serbest radikallerin oluşumunu artırması olasıdır. Dolayısıyla YBMD'nda belki de esas patolojinin ısı nedeniyle ortaya çıktığı düşünülebilir.

### Vitreus, Retina Ve Koroidde Göz Isısı Değişimleri

Isıya tepkisi bir hayvan deneyinde araştırılan vitreusun, 44±1°C'a kadar ısıtıldığında likefaksiyon nedeniyle kendiliğinden retinadan ayrıldığı gözlenmiştir.<sup>45</sup> Vitrektomi esnasında ise vitreus kavitesi veya retina ısısının ne kadar değiştiğini tam olarak hesaplamak mümkün olmamıştır. Ancak ışık kaynağının, belirli dozlar üzerinde kullanıldığında veya retinaya belirli mesafeden fazla yaklaştığında fototoksik etkiler oluşturup termal hasara sebebiyet verdiği bulunmuştur.<sup>46</sup> Teorik olarak bu bulgu bir yöntem şeklinde vitreusun kolayca ayrışmasında ve temizlenmesinde kullanılabilir. Fakat vitrektomi esnasında ışık kaynağına ilaveten oluşturulan ısının da etkisi eklendiğinde, bunun koroidin ısı uzaklaştırma kapasitesini aşabileceği gerçeği de gözardı edilmemelidir. Nitekim tavşanlarda 140 mmHg basınç altında iskemi oluşturarak yapılan vitrektomi esnasında 8°C'ye kadar soğuk irrigasyon sıvısı kullanıldığında daha az retina hasarı olduğu, hem elektrofizyolojik hem de histolojik olarak gösterilmiştir.<sup>47</sup> Buna karşılık, retina 2°C gibi daha da düşük bir ısıya maruz kaldığında subklinik retina dekolmanı gelişebilmektedir.<sup>48</sup> Rutin vitrektomi cerrahisinde vitreus kavitesinin 24.9°C ve retinanın 28.4 °C'ye kadar soğutulduğu, ancak infüzyon kapatıldığında göz ısısının hızla düzeldiği gösterilmiştir (Resim 1B).<sup>49</sup>

### SONUÇ

Işık gözde fototoksositeye sebep olmaktadır. Bu etkisini temelde retinada ısı oluşturarak yapmaktadır. Koroid ise hem retinada ışık yüzünden oluşan fazla ıyı uzaklaştırır, hem de gerektiğinde ısı vererek retinayı düşük ısı hasarından korur. Koroid kan akımının termoregülatör görevi çoğu zaman gözardı edilse de aslında bu önemli fonksiyon, hem YBMD'nın hem de fototoksitenin patolojisinde çok önemli bir rol oynamaktadır.

### KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Gruppo L, Mader TH, Wedmore I. Ocular problems in military free fall parachutists. *Mil Med* 2002;167:797-800.
2. Horiguchi M, Miyake Y. Effect of temperature on electroretinograph readings during closed vitrectomy in humans. *Arch Ophthalmol* 1991;109:1127-9.
3. Kung YH, Wu TT, Sheu SJ. Subtle solar retinopathy detected by fourier-domain optical coherence tomography. *J Chin Med Assoc* 2010;73:396-8.
4. Yildirim Z, Ucgun NI, Yildirim F. The role of oxidative stress and antioxidants in the pathogenesis of age-related macular degeneration. *Clinics (Sao Paulo)* 2011;66:743-6.
5. Beatty S, Koh H, Phil M et al. The role of oxidative stress in the pathogenesis of age-related macular degeneration. *Surv Ophthalmol* 2000;45:115-34.
6. Hunter JJ, Morgan JI, Merigan WH et al. The susceptibility of the retina to photochemical damage from visible light. *Prog Retin Eye Res* 2012;3:28-42.
7. Vaughan DK, Coulibaly SF, Darrow RM et al. A morphometric study of light-induced damage in transgenic rat models of retinitis pigmentosa. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44:848-55.
8. Meredith P, Riesz J. Radiative relaxation quantum yields for synthetic eumelanin. *Photochem Photobiol* 2004;79:211-6.
9. Duong TQ, Ngan SC, Ugurbil K et al. Functional magnetic resonance imaging of the retina. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002;43:1176-81.
10. Srienc AI, Kurth-Nelson ZL, Newman EA. Imaging retinal blood flow with laser speckle flowmetry. *Front Neuroenergetics* 2010;2.
11. Longo A, Geiser M, Riva CE. Subfoveal choroidal blood flow in response to light-dark exposure. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000;41:2678-83.
12. Fuchsjaeger-Mayrl G, Polska E, Malec M et al. Unilateral light-dark transitions affect choroidal blood flow in both eyes. *Vision Res* 2001;41:2919-24.
13. Parver LM, Auken CR, Carpenter DO. The stabilizing effect of the choroidal circulation on the temperature environment of the macula. *Retina* 1982;2:117-20.
14. Nagaoka T, Yoshida A. The effect of ocular warming on ocular circulation in healthy humans. *Arch Ophthalmol* 2004;122:1477-81.
15. Nickla DL, Wallman J. The multifunctional choroid. *Prog Retin Eye Res.* 2010;29:144-68.
16. Kur J, Newman EA, Chan-Ling T. Cellular and physiological mechanisms underlying blood flow regulation in the retina and choroid in health and disease. *Prog Retin Eye Res* 2012; 31:377-406.
17. Meredith P, Riesz J. Radiative relaxation quantum yields for synthetic eumelanin. *Photochem Photobiol* 2004; 79:211-6.



18. Linsenmeier RA, Padnick-Silver L. Metabolic dependence of photoreceptors on the choroid in the normal and detached retina. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000;41:3117-23.
19. Alm A, Bill A. Ocular and optic nerve blood flow at normal and increased intraocular pressures in monkeys (*Macaca irus*): a study with radioactively labelled microspheres including flow determinations in brain and some other tissues. *Exp Eye Res* 1973;15:15-29.
20. Roth S, Pietrzyk Z. Blood flow after retinal ischemia in cats. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1994;35:3209-17.
21. Powers WJ, Grubb RL, Jr., Darriet D et al. Cerebral blood flow and cerebral metabolic rate of oxygen requirements for cerebral function and viability in humans. *J Cereb Blood Flow Metab* 1985;5:600-8.
22. Parver LM, Auker C, Carpenter DO. Choroidal blood flow as a heat dissipating mechanism in the macula. *Am J Ophthalmol* 1980;89:641-6.
23. Flammer J, Mozaffarieh M. Autoregulation, a balancing act between supply and demand. *Can J Ophthalmol* 2008;43:317-21.
24. Reitsamer HA, Zawinka C, Branka M. Dopaminergic vasodilation in the choroidal circulation by d1/d5 receptor activation. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004;45:900-5.
25. Flammer J, Orgul S, Costa VP et al. The impact of ocular blood flow in glaucoma. *Prog Retin Eye Res* 2002;21:359-93.
26. Fitzgerald ME, Gamlin PD, Zagvazdin Y et al. Central neural circuits for the light-mediated reflexive control of choroidal blood flow in the pigeon eye: a laser Doppler study. *Vis Neurosci* 1996;13:655-69.
27. Bill A. Some aspects of the ocular circulation. Friedenwald lecture. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1985;26:410-24.
28. Shih YF, Chen CH, Chou AC et al. Effects of different concentrations of atropine on controlling myopia in myopic children. *J Ocul Pharmacol Ther* 1999;15:85-90.
29. Shih YF, Fitzgerald ME, Cuthbertson SL et al. Influence of ophthalmic nerve fibers on choroidal blood flow and myopic eye growth in chicks. *Exp Eye Res* 1999;69:9-20.
30. Kuwayama Y, Stone RA. Distinct substance P and calcitonin gene-related peptide immunoreactive nerves in the guinea pig eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1987;28:1947-54.
31. Stone RA, Kuwayama Y. Substance P-like immunoreactive nerves in the human eye. *Arch Ophthalmol* 1985;103:1207-11.
32. Stone RA, McGlenn AM. Calcitonin gene-related peptide immunoreactive nerves in human and rhesus monkey eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1988;29:305-10.
33. Leonard DS, Sugino IK, Zhang XG et al. Ultrastructural analysis of hydraulic and abrasive retinal pigment epithelial cell debridements. *Exp Eye Res* 2003;76:473-91.
34. Liu X, Ye X, Yanoff M et al. Extracellular matrix of retinal pigment epithelium regulates choriocapillaris endothelial survival in vitro. *Exp Eye Res* 1997;65:117-26.
35. Hogg RE, Woodside JV, Gilchrist SE et al. Cardiovascular disease and hypertension are strong risk factors for choroidal neovascularization. *Ophthalmology* 2008;115:1046-52.
36. Qin L, Mroczkowska SA, Ekart A et al. Patients with early age-related macular degeneration exhibit signs of macro- and micro-vascular disease and abnormal blood glutathione levels. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2014;252:23-30.
37. Seagle BL, Rezai KA, Kobori Y et al. Melanin photoprotection in the human retinal pigment epithelium and its correlation with light-induced cell apoptosis. *Proc Natl Acad Sci* 2005;102:8978-83.
38. Coscas F, Puche N, Coscas G. Comparison of macular choroidal thickness in adult onset foveomacular vitelliform dystrophy and age-related macular degeneration. 2014;55:64-9.
39. Ciulla TA, Harris A, Chung HS et al. Color Doppler imaging discloses reduced ocular blood flow velocities in nonexudative age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol* 1999;128:75-80.
40. Mori F, Konno S, Hikichi T et al. Pulsatile ocular blood flow study: decreases in exudative age related macular degeneration. *Br J Ophthalmol* 2001;85:531-3.
41. Grunwald JE, Hariprasad SM, DuPont J et al. Foveolar choroidal blood flow in age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1998;39:385-90.
42. Parver LM, Auker CR, Carpenter DO. Choroidal blood flow. III. Reflexive control in human eyes. *Arch Ophthalmol* 1983;101:1604-6.
43. Parver LM. Temperature modulating action of choroidal blood flow. *Eye (Lond)* 1991;5:181-5.
44. Eyyapan Ö, Kazokoğlu H. Toksik Retinopatiler. *Ret-Vit* 2013;21:63-75
45. Chen K, Weiland JD. Relationship between vitreous temperature and posterior vitreous detachment. *J Mech Behav Biomed Mater* 2013;26:54-8.
46. van den Biesen PR, Berenschot T, Verdaasdonk RM et al. Endoillumination during vitrectomy and phototoxicity thresholds. *Br J Ophthalmol* 2000;84:1372-5.
47. Tamai K, Toumoto E, Majima A. Protective effects of local hypothermia in vitrectomy under fluctuating intraocular pressure. *Exp Eye Res* 1997;65:733-8.
48. Zilis JD, Chandler D, Machermer R. Clinical and histologic effects of extreme intraocular hypothermia. *Am J Ophthalmol* 1990;109:469-73.
49. Landers MB 3rd, Watson JS, Ulrich JN et al. Determination of retinal and vitreous temperature in vitrectomy. *Retina*. 2012;32:172-6.