

Konjenital herediter retinoskizis tanısında yüksek çözünürlüklü optik koherans tomografi

High-resolution optical coherence tomography in the diagnosis of congenital hereditary retinoschisis

Ömer KARTI¹, Mehmet Özgür ZENGİN¹, Anıl KORKMAZ¹, Tekin AYDIN¹, Menekşe BİNZET¹, Eyyüp KARAHAN², Tuncay KUSBECİ¹

¹Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İzmir
²Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Hastalıkları Kliniği, Van

ÖZ

On üç yaşında erkek hasta ilerleyici görme azlığı yakınmasıyla başvurdu. Semptomları 3 yıl önce başlamış ve son 2 yıldır kötüleşmişti. Aile öyküsünde benzer yakınmaya sahip birey yoktu. Travma, inflamatuvar veya infeksiyöz oküler hastalık öyküsü yoktu. Düzeltilmiş en iyi görme keskinliği her iki gözünde 0.3 idi. Refraksiyon her iki gözde +2.50 diyoptri idi. Yüksek çözünürlüklü optik koherans tomografi (OKT) incelemesinde bilateral foveal kesitlerde foveanın merkezinde nörosensöriyel retinanın geniş hiporeflektif kistoid boşluklar ile bölündüğü ve perifoveal alanda iç ve dış retinal tabakaların arasında küçük kistik boşlukların olduğu köprü formu vardı. Çalışmamızda, konjenital retinoskizis tanısı alan olgunun yüksek çözünürlüklü OKT bulguları incelendi. Ayrıca hastalığın yönetimiyle ilgili güncel gelişmeler sunuldu.

Anahtar kelimeler: Konjenital retinoskizis, maküla, yüksek çözünürlüklü optik koherans tomografi

ABSTRACT

A 13-year-old-male patient presented with a complaint of progressive visual. His symptoms started 3 years ago and worsened within the past 2 years. There was no one with a family history of similar complaints. He had no previous history of trauma, inflammatory or infectious ocular disease. He had a best-corrected visual acuity of 0.3 in both eyes. Refraction was +2.50 diopters in both eyes. The foveal sections examined with high-resolution optical coherence tomography (OCT) demonstrated wide hyporeflective cystoid spaces that split the neurosensory retina at the center of the fovea and small cystic space that formed bridges between the outer and inner retinal layers in perifoveal area bilaterally. In our study high-resolution OCT findings in patient diagnosed with congenital retinoschisis were analyzed. Also, the current developments related to management of the disease were presented.

Key words: Congenital retinoschisis, macula, high-resolution optical coherence tomography

Alındığı tarih: 08.10.2016

Kabul tarihi: 26.12.2016

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Ömer Kartı, Saim Çıkırıkçı Cad. No:59, Bozyaka-35330-İzmir
e-mail: omer.karti@deu.edu.tr

GİRİŞ

Konjenital herediter retinoskizis veya X'e bağlı juvenil retinoskizis bilateral vitreoretinal dejenerasyonla seyreden hastalıktır⁽¹⁻³⁾. X'e bağlı resesif geçiş gösterdiği için hastalık yalnızca erkeklerde görülür. Kadınlar asemptomatik olup, taşıyıcı olmaktadır.

Ancak bazı taşıyıcıların periferik retinalarında beyaz beneklenmeler veya retinoskizis alanları görülebilmektedir⁽¹⁻⁵⁾. Hastalığın en tipik klasik bulgusu olguların tamamında görülen foveal skizis ve etkilenen olguların yarısında görülen periferik retinal skizistir^(6,7). Perivasküler gümüş gri renkte kılıflınlmalar, vitreusta tüller, korioretinit skarlarını düşündüren gri-

beyaz spotlar, psödopapillit görünümü, vitreus dekolmanı ve sineresiz görülebilen diğer oftalmoskopik fundus bulgularıdır^(8,9). Hastalık doğumdan itibaren vardır. Yakınmalar genellikle okul çağında görme azlığı ile ortaya çıkar. Ender olarak bazı hastalar daha geç yaşlara kadar yakınmasız kalabilirler^(6,7). Hastalığın erken dönemlerinde tanıda fundus bakışı ve yüksek çözünürlüklü optik koherans tomografi (OKT) tartışmasız büyük önem taşımakta ve karakteristik bulgular göstermektedir^(10,11). Fundus floresein anjiyografi (FFA), fundus otofloresans ve elektrofiz-

yolojik testler hastalığın tanı ve ayırıcı tanısında kullanılan diğer yardımcı testlerdir^(6,7,12-15).

Bu çalışmada, bilateral foveal retinoskizisi olan bir hastadaki yüksek çözünürlüklü OKT bulgularının sunulması amaçlanmıştır.

OLGU SUNUMU

On üç yaşındaki olgu her iki gözünde ilerleyici görme azalması yakınmasıyla kliniğimize başvurdu. Görme düzeyinin son iki yıldır daha belirgin olarak



Resim 1a-b. Olgunun sağ ve sol göz fundus fotoğrafında makülada patognomik bulgu sayılan bisiklet tekerleği paterninde tipik makülopati görülmektedir. c,d. Hastanın sağ ve sol gözünün foveadan geçen yüksek çözünürlüklü OKT kesitleri incelendiğinde ayrışmanın dış pleksiform tabakamın üstünde olduğu görülmektedir. Fovea merkezindeki kistik yapıların fusiform, geniş ve birleşme eğiliminde olduğu daha periferik kesitlerde ise kistlerin küçük ve izole olduğu görülmektedir. Ayrıca fovea merkezinde IS/OS bandının bütünlüğünü kaybettiği ve sekonder RPE değişiklikleri izlenmektedir. g,h. Olgunun sağ ve sol gözünün FFA görüntüsünde herhangi bir boya sızıntısı ve kistioid maküla ödemi saptanmadı.

azaldığını belirten hastanın düzeltilmiş en iyi görme düzeyi her iki gözünde 3/10 düzeyindeydi. Refraksiyonu bilateral +2.50 diyoptri idi. Ön segment bakısında patolojik bulguya rastlanmayan hastanın göz içi basınçları her iki gözünde 13 mm Hg olarak ölçüldü. Fundus bakısında her iki gözde makülada karakteristik bisiklet tekerleği görünümü mevcuttu (Resim 1a-d). Periferik retinada atrofik değişiklikler mevcut olup, skizis bulunmamaktaydı. Yapılan yüksek çözünürlüklü OKT'de (Spectralis; Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany) her iki gözde iç ve dış retina katları arasında geniş hiporeflektif boşluk ile bu boşluğu ayıran vertikal köprü şeklinde bağlantılar mevcuttu. Nörosensoriyel ayrışmanın dış pleksiform tabakanın üstünde olduğu görüldü. Fovea merkezindeki kistik yapıların fusiiform, geniş ve birleşme eğiliminde olduğu daha periferdeki kesitlerde ise kistlerin küçük ve izole olduğu görüldü. Fovea merkezinde fotoreseptör iç segment-dış segment çizgisinin (IS/OS bandı) bütünlüğünü kaybettiği ve sekonder retina pigment epitel (RPE) değişiklikleri saptandı (Resim 1e-f). Fundus floresein anjiyografide boya sızıntısı görülmedi (Resim 1g-h).

TARTIŞMA

X'e bağlı retinoskizisin klinik tablosu aileler arasında değişebilmekte bazen aile içindeki bireyler arasında bile klinik görünüm değişken olabilmektedir. Hastalık hastaların iki gözü arasında genellikle simetrik olmakta, bazen tutulum asimetrik olabilmektedir.

X'e bağlı resesif kalıtım gösteren bu hastalıkta erkekler patolojik geni erkek çocuklarına aktaramazken, kız çocuklarına %50 olasılıkla aktarırlar ve taşıyıcı olan kız çocuklarında hastalık oluşmaz. Ancak taşıyıcı olan kızlar mutant geni %50 olasılıkla erkek çocuklarına aktararak bunlarda hastalık oluşturlar. Kızlarına ise bu geni %50 olasılıkla aktararak kendileri gibi taşıyıcı yapabilirler⁽¹⁶⁾. Bu nedenle retinoskizis saptanan tüm olgulara genetik danışma gereklidir. Olguların soyağacı çıkarılıp ailedeki diğer erkek bireylerinde göz muayenesi yapılmalıdır.

Hastalık konjenital olduğundan bulgular doğumdan itibaren vardır. Fakat erken çocukluk döneminde görme azlığı yakınmasıyla göz kliniklerine başvurduklarında tespit edilirler. Nistagmus ve şaşılık da tabloya eşlik edebilir. Görme düzeyleri sıklıkla 5-10 yaşlarında snellen eşeliyle 0.2-0.4 seviyesine, 6-7. dekada ise legal körlük (<0.1) seviyesine düşer^(4,5). Hastalığın erken döneminin tipik patognomonik bulgusu fundus bakısında olgumuzda da saptadığımız bisiklet tekerleği görünümünde makülopatiye neden olan foveal skizistir^(17,18). Hastaların tamamında görülür. Retina katları ikiye ayrılmış olup, iç tabaka ince ve bisiklet tekerleği gibi ışınsal bir patern gösterir. Perifoveal bölge küçük kistlerle çevrilidir. Yaş ilerledikçe tipik ışınsal pliler kaybolup nonspesifik atrofik bir fovea kalır. Hastaların yarısında her iki gözde alt temporal kadranda periferik retinoskizis de görülebilir. Retinoskizisin iç katı çok incedir ve yuvarlak delikler içerir. Hastalığın en önemli komplikasyonları vitreus hemorajisi (%4) ve retina dekolmanıdır (%11). Hem iç hem de dış retina katlarında delik olmasıyla oluşur^(6,7,19). Bu nedenle belirli aralıklarla bu olguların göz dibi bakısı yapılmalıdır.

Hastalığın ve klinik bulguların ortaya çıkış nedeni X kromozomunun kısa kolundaki RS1 olarak adlandırılan gendeki mutasyondan kaynaklanmaktadır. Bu genin ürettiği discoidin proteini hücre-hücre adhezyonu ve fosfolipid bağlama görevini üstlenir⁽²⁰⁾. Bu da olgumuzda ve literatürlerde gösterilen diğer olguların OKT görüntülerindeki sensöriyel retinadaki ayrılmaları açıklamaktadır.

FFA'da makülada anjiyografik özellik bulunmamaktadır. Genel olarak boya sızıntısı görülmez. Periferde yavaş dolan opak dentritik retinal damarlar görülebilir. İlerlemiş olgularda makülada retina pigment epiteli pencere defektine ait hiperfloresans görülür^(12,13). Olgumuzda da FFA incelemesinde geç dönem boya sızıntısı görülmedi (Resim 2a-b). Elektoretinografide a dalgası genellikle normal olup, b dalgası bozulmuştur. Bu durum müller hücre hasarından kaynaklanmaktadır. Elektrokülografi yalnızca maküla tutulumu olan olgularda genellikle normaldir. İlerlemiş olgularda elektrokülografi subnormaldir⁽¹⁴⁾.

Günümüzde non-invaziv bir tetkik olan yüksek çözünürlüklü OKT'nin juvenil retinoskizisin erken dönemlerinde nörosensoryel retinadaki ayrılma planını ve retinal elemanlar arasındaki köprüleşmeyi göstermesi bakımından tanıda büyük önemi vardır. Yüksek çözünürlüklü OKT'de 5 mikronluk çözünürlük ile retinal tabakalar daha ayrıntılı olarak değerlendirilebilir. Yapılan çalışmalarda, retinal ayrışmaların dış pleksiform tabakanın üstünde olduğu görülmüştür^(10,11). Benzer sonuç olgumuz için de geçerliydi. İç ve dış retina katları arasında geniş hiporeflektif kistik boşluğu ayıran vertikal köprü şeklinde bağlanmalar izlendi. Oluşan kistik boşluklar fovea merkezinde birleşme eğiliminde, fusiform ve geniş yapılar olarak izlenirken, periferdeki kistler daha küçük boyuttaydı. Dış limitan membran, fotoreseptör iç segment-dış segment çizgisinin (IS/OS bandı) bütünlüğünü kaybetmiş olduğu ve sekonder retina pigment epitelindeki değişiklikleri olduğu izlendi (Resim 3a-f). Zaten yaşla birlikte hastalığın ilerleyen evrelerinde kistik değişikliklerin kaybolması ve alttaki pigment epitel değişikliklerine sekonder atrofik maküler lezyonlar oluştuğu bilinmektedir⁽¹¹⁾. Bu aşamada yani maküladaki atrofi gelişince OKT'nin tanı değerinin daha düşük olduğu ancak yine de tanı koymayı kolaylaştırdığı bildirilmiştir^(5,11).

Sonuç olarak, erken çocukluk ve puberte döneminde görme kaybıyla başvuran hastalarda ayrıntılı bir öykü ile aile öyküsü alınmalı, santral ve periferik fundus bakışı dikkatli yapılarak juvenil retinoskizis için karakteristik bulgular olan foveal ve periferik retinoskizis araştırılmalıdır. Yüksek çözünürlüklü OKT hastalığın tanısında ve diğer makülopati nedenlerinin ayırıcı tanısında büyük önem taşımakta ve hastalığa spesifik görünümle tanı koymayı kolaylaştırmaktadır. Retinoskizis tanısı konulduğunda ailenin genetik danışmana yönlendirilmesi ve soyağacının çıkarılarak ailedeki diğer erkek bireylerin değerlendirilmesi gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Odland M. Congenital retinoschisis. *Acta Ophthalmol*

- 1981;59(5):649-658.
<https://doi.org/10.1111/j.1755-3768.1981.tb08730.x>
2. Dorak F, Demirel S, Doganay S, Duz C, Gunduz G, Demirel EE. Two sibs with juvenile X-linked retinoschisis. *Journal of Retina-Vitreous* 2011;20(2):137-140.
3. Aydemir O, Yılmaz T, Balbaba M. Examining of two cases with congenital retinoschisis. *Journal of Retina-Vitreous* 2005;13(2):143-146.
4. Schepens CC. Retinal detachments and allied disease. *Philadelphia* 1983;57:569.
5. Kjellström S, Vijayasathy C, Ponjavic V, Sieving PA, Andréasson S. Long-term 12 year follow-up of X-linked congenital retinoschisis. *Ophthalmic Genet* 2010;31(3):114-25.
<https://doi.org/10.3109/13816810.2010.482555>
6. Kir N. Macular dystrophies excluding best disease. *Türkiye Klinikleri J Ophthalmol-Special Topics* 2009;2(1):32-8.
7. Condon GP, Brownstein S, Wang NS, Kearns JA, Ewing CC. Congenital hereditary (juvenile X-linked) retinoschisis. Histopathologic and ultrastructural findings in three eyes. *Arch Ophthalmol* 1986;104(4):576-583.
<https://doi.org/10.1001/archophth.1986.01050160132029>
8. Manschot WA. Pathology of hereditary juvenile retinoschisis. *Arch Ophthalmol* 1972;88(2):131.
<https://doi.org/10.1001/archophth.1972.01000030133002>
9. Joseph E, Robertson Jr, S Martha Meyer. Hereditary vitreoretinal degenerations: Congenital hereditary retinoschisis. In Ryan SJ: *Retina The CV Mosby Co. St. Louis* 1989;472-3.
10. Ozdemir H, Karacorlu S, Karacorlu M. Optical coherence tomography findings in familial foveal retinoschisis. *Am J Ophthalmol* 2004;137(1):179-81.
[https://doi.org/10.1016/S0002-9394\(03\)00736-0](https://doi.org/10.1016/S0002-9394(03)00736-0)
11. Ozdemir H, Karacorlu M. High-Resolution Optical Coherence Tomography in Late-Stage Familial Foveal Retinoschisis. *TJO* 2012;42-1.
12. Green JL, Jampol LM. Vascular opacification and leakage in X-linked retinoschisis. *Br J Ophthalmol* 1979;63(5):368-73.
<https://doi.org/10.1136/bjo.63.5.368>
13. Shetty SN, Sharma T, Shanmugam MP. The Sankara Nethralaya Atlas of Fundus Fluorescein Angiography. New Delhi: Jaypee Brothers Publishers;2004. p:261-71.
https://doi.org/10.5005/jp/books/10978_38
14. Miyake Y. *Elektrodiagnosis of Retinal Diseases* 1. ed. Tokyo: Springer Verlag;2006. P:44-160.
15. Cruz-Villegas V, Rosenfeld PJ, Puliofito CA. Retinal dystrophies. In *Optic coherent tomography of ocular diseases*. Eds: Schuman JS, Puliofito CA, Fujimoto JG Chap 10, 2. ed. NJ:Slack; 2004. P.413-56.
16. Gurelik G. Hereditary macular dystrophies. *Journal of Retina-Vitreous* 2008;16(3):165-81.
17. Demir AG, Guven D, Can E, Cinar S. Retinoschisis: Our clinical, treatment and follow-up outcomes. *Journal of Retina-Vitreous* 2015;23(1):62-66.
18. Altay Y, Ugurlu N, Sengun A. Optical Coherence Tomography Findings in a Case with Congenital Retinoschisis. *Journal of Retina-Vitreous* 2013;21(2):131-134.
19. Deutman AF, Hoyng CB. Macular Dystrophies. In Ryan's *Retina Vol II Ed: Schachat AP. Chap 64. 4th ed. Philadelphia:Elsevier Mosby; 2006. P1163-210.*
<https://doi.org/10.1016/b978-0-323-02598-0.50070-7>
20. Sauer CG, Gehring A, Warneke-Wittstock R, Marquardt A, Ewing CC, Gibson A, et al. Positional cloning of the gene associated with X-Linked juvenile retinoschisis. *Nat Genet* 1997;17(2):164-70.
<https://doi.org/10.1038/ng1097-164>