

Konjenital Retinoskizis Olgusunda Optik Koherens Tomografi Bulgularının Değerlendirilmesi

Optical Coherence Tomography Findings in a Case with Congenital Retinoschisis

Yeşim ALTAY¹, Nagihan UĞURLU², Ahmet ŞENGÜN³

ÖZ

Konjenital retinoskizis (KR), retina katmanlarında ayrışma ile karakterize olan ve X'e bağlı resesif geçiş gösteren genetik bir hastalıktır. Adolesan çağda ve genç erişkin yaşta erkeklerde görülen en sık maküler distrofi olan hastalıkta hastalar en sık görme kaybı yakınması ile başvururlar. Oftalmolojik muayenede hastalığın özgün bulgusu, retinanın tüm tabakalarında gelişebilen mikrokistlerin sebep olduğu iki taraflı foveomaküler skizistir. Olguların yaklaşık yarısında, tabloya periferik retinoskizis de eşlik etmektedir. Optik Koherens Tomografi (OKT) incelemeleri KR'li hastalarda retinal mikroyapıların ve laminasyonun girişimsel olmayan bir yöntemle detaylı olarak incelenebilmesine imkan vermektedir. Bu çalışmada KR tanısı olan bir olgunun OKT bulguları tartışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Retinoskizis, optik koherens tomografi.

ABSTRACT

Congenital retinoschisis (CR) is a genetic disorder inherited as X linked recessive trait and characterized by splitting of the retinal layers. The disease is the most common macular degeneration in adolescent and young males and visual loss is the most common symptom. The ophthalmoscopic hallmark of the disease is bilateral foveomacular schisis caused by microcystic formations that may occur in all retinal layers. In approximately half of the cases, peripheral retinoschisis is also evident. Optical Coherence Tomography (OCT) allows detailed non-invasive analysis of retinal microstructure and lamination in patients affected with CR. Here we present a patient with CR and discuss OCT findings.

Key Words: Retinoschisis, optical coherence tomography.

GİRİŞ

Konjenital retinoskizis (KR), retina katmanlarında ayrışma ile karakterize olan ve X'e bağlı resesif geçiş gösteren genetik bir hastalıktır.¹ Optik Koherens Tomografi (OKT) incelemeleri KR'li hastalarda retinal mikroyapıların ve laminasyonun girişimsel olmayan bir yöntemle detaylı olarak incelenebilmesine imkan vermektedir. Bu çalışmada KR tanısı olan bir olgunun OKT bulguları tartışılmıştır.

1- M.D. Etimesgut State Hospital, Eye Clinic, Ankara/TURKEY
ALTAY Y., altayye@yahoo.com

2- M.D. Atatürk Training and Research Hospital, Eye Clinic,
Ankara/TURKEY

UGURLU N., drnagihanu@gmail.com

3- M.D. Professor, Ufuk University Medical Faculty, Department of Ophthalmology, Ankara/TURKEY
SENGUN A., sengunahmet@hotmail.com

Geliş Tarihi - Received: 02.07.2012

Kabul Tarihi - Accepted: 26.09.2012

Ret-Vit 2013;21:131-134

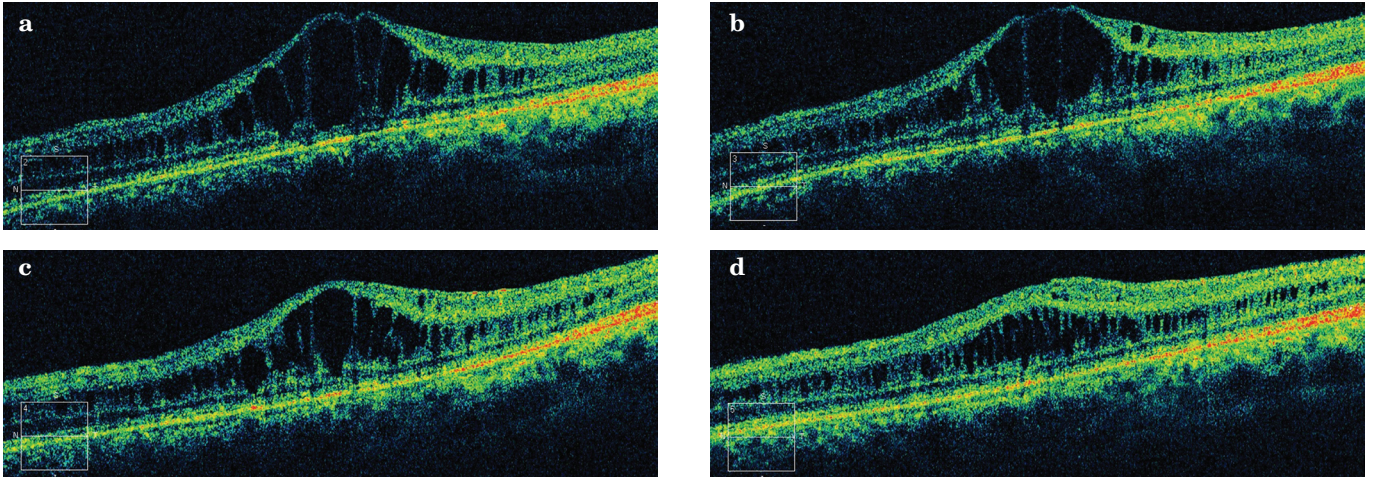
Yazışma Adresi / Correspondence Address: : M.D. Yeşim ALTAY
Etimesgut State Hospital, Eye Clinic, Etimesgut
Ankara/TURKEY

Phone: +90 532 490 22 98

E-Mail: altayye@yahoo.com



Resim 1 a-d: Sağ göz arka kutup makülada foveal retinoskizis görünümü (a) Sol göz makülada foveal retinoskizis görünümü (b), sağ göz (c), sol göz alt yarıda büyük iç kat retina yırtığı ve lazer barajları (d).

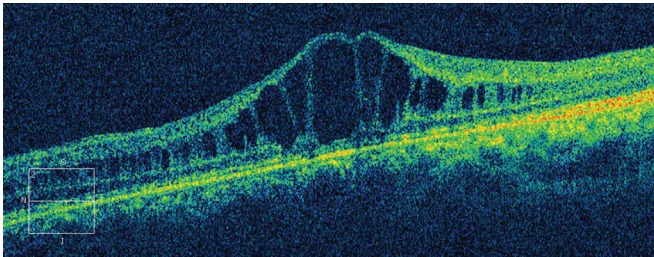


Resim 2a-d: Sağ göz fovea santralinden periferine doğru OKT kesitleri, fovea santralinde büyük kistler yer almakta periferine doğru gittikçe küçük kistik yapıların retinanın hemen tüm katlarında yer aldığı lezyon alanında IS/OS bandının izlenmediği ve eksternal limitan membranın da yer yer kesintiye uğradığı görülmektedir.

OLGU SUNUMU

Otuz yaşında erkek hasta göz hastalıkları polikliniğine, her iki gözde çocukluğundan beri var olan görme azlığı şikayeti ile başvurdu. Oftalmolojik muayenede her iki gözde düzeltilmiş uzak görme keskinliği snellen eşeli ile 0.1/0.1 olarak ölçüldü. Göz içi basıncı ölçümü normaldi. Ön segment muayenesinde herhangi bir patoloji izlenmedi.

Fundus muayenesinde her iki gözde makülada klasik araba tekerleği görünümünde, foveadan dışarı doğru uzanan foldların oluşturduğu foveomaküler retinoskizis izlendi (Resim 1a,b).



Resim 3: Sol göz OKT incelemesi; özellikle fovea altında belirgin olmak üzere dış nükleer tabakada büyük kistik boşluklar izlenmekte gene fovea bölgesinde is/os bandının kesintili olduğu, dış limitan membranın bu bölgede kaybolduğu gözlenmektedir.

Hastanın her iki gözünde de alt yarıda vasküler arkadlara kadar dayanmış büyük iç kat yırtıklarının olduğu ve bu bölgelere daha önce takip edilmiş olduğu merkezde profilaktik lazer barajı çekildiği tespit edildi (Resim1c,d).

OKT incelemesinde, sağ gözde, nörosensöriyel retina- nın, özellikle foveal alanda, düşük yansıtıcılıklı kistik boşluklar tarafından tabakalara ayrıldığı izlendi. Mikrokistik boşluklar birleşerek tam bir tabaka halinde foveadan periferine doğru uzanıyordu.

Makülada kistlerin birleşip foveal büyük bir skizis boşluğu oluşturduğu ve santral foveanın parafoveal alana oranla daha kalınlaşmış olduğu, foveal dekolman görünümü geliştiği izlendi (Resim 2a-d).

Skizis boşluklarının, yüzeyel [Gangliyon Hücre Tabakası (GHT)], retina sinir lifi tabakası (RSLT), orta [İç Nükleer Tabaka (İNT)] ve dış [Dış Nükleer Tabaka (DNT)], dış pleksiform tabaka (DPT) olmak üzere her üç retina katmanına dağıldığı saptandı.

Sol gözün OKT incelemesinde; özellikle fovea altında belirgin olmak üzere dış nükleer tabakada büyük kistik boşluklar izlenmekte gene fovea bölgesinde is/os bandının kesintili olduğu, dış limitan membranın bu bölgede kaybolduğu gözlenmektedir (Resim 3).

TARTIŞMA

Konjenital Retinoskizis tüm dünyada 1/5000 ile 1/25000 arasında değişen oranlarda görülen bir retinal distrofidir.¹ Hastalık X kromozomunun p22 bölgesinde yer alan XLR1S1 genindeki yüzden fazla farklı mutasyona bağlı olarak gelişir.² RS1 geni, retinanın tüm katmanlarında ekspres edilen ve retinanın yapısal ve fonksiyonel bütünlüğünün korunmasında rol alan retinoskizisin proteinini kodlar.

RS1 genindeki mutasyonlar, anormal yapıdaki retinoskizisin üretimine sebep olarak, retinal katmanlardaki hücresel bağlantıları harabiyete uğratarak retinanın yapısal bütünlüğüne zarar verir.³⁻⁴ Retinal tabakalardaki bu harabiyet, hastalığın tanımlayıcı bulgusu olan ve tüm retinal tabakalarda gelişebilen kistlerin oluşumuna yol açar.

Hastalığın seyri ve semptomların şiddeti, etkilenen bireyler arasında çok farklılıklar gösterebilir. En yaygın klinik bulgusu görme kaybıdır. Hastalık konjenital olmasına rağmen tanı alma yaşı bimodal bir dağılım gösterir. Bebeklerde kayma veya nistagmusla farkedilebilirken, çoğunlukla da okul çağında az görme ile semptom verir.⁵ Bizim olgumuzda görme azlığı şikayetleri okul çağından itibaren mevcuttu.

Oftalmoskopik incelemede en sık bulgular foveal skizis ve periferik büllöz retinoskizistir. Makülada santralden periferik doğru uzanan ve mikrokistik boşluklar içeren foldların oluşturduğu iki taraflı foveal skizis, olguların hemen hemen tamamında izlenen bir bulgudur.⁶ Olguların yaklaşık yarısında periferik büllöz retinoskizis tabloya eşlik eder.⁷⁻⁸

Bizim olgumuzda da iki taraflı, maküladan periferik doğru uzanan foldların oluşturduğu klasik araba tekerleği görünümünde makülopati mevcuttu. Ayrıca iki taraflı inferotemporal bölgede periferik büllöz retinoskizis ve her iki göz alt yarı retinada büyük iç kat yırtıkları izlendi. Konjenital retinoskizis tanısı klinik ve oftalmoskopik muayene ile konmasına rağmen maküler bölgenin in vivo olarak yüksek çözünürlükte görüntülenebilmesine imkan veren bir teknik olan OKT, hem tanının desteklenmesi hem de hastalığın patogenezinin açıklanabilmesi konusunda önemli bilgiler vermektedir.

OKT ile elde edilen bilgiler KR hakkındaki klasik bilgilerin bazılarını desteklerken, bazıları ile farklılıklar göstermektedir.⁹⁻¹¹ Literatürde, KR'deki retina tabakalarının ayrılması konusunda histopatolojik çalışmaların verileri ile OKT çalışmaları birbirinden farklıdır. Histopatolojik çalışmalarda, KR'deki retina tabakalarındaki ayrılmanın, daha çok GHT (Ganglion Hücre Tabakası), RSLT(Retina sinir lifi tabakası) gibi retinanın yüzeyel tabakalarında geliştiği bildirilmekteydi.¹²⁻¹³

Oysa daha sonra yapılan ve KR'li hastaların OCT kesitlerinin değerlendirildiği çalışmalarda ise retinal ayrılmanın daha çok İNT (İç nükleer tabaka), DNT (Dış nükleer tabaka) ve DPT (dış pleksiform tabaka) gibi dış katlarda olduğu gösterildi.⁹⁻¹¹ Bizim olgumuzda da OCT kesitlerinde retinal ayrılmanın dış retinal tabakalarda daha fazla olmak üzere tüm retina tabakalarında geliştiği izleniyordu. Bu bulgu önceki OKT çalışmaları ile uyumluydu. OKT görüntüleri ile histopatolojik çalışmaların sonuçları arasındaki farklılığın sebebi henüz kesin olarak açıklanamamış değildir. Bazı yazarlar bu farklı bulguların, retinal yapının incelenmesinde kullanılan yöntemlerden kaynaklandığını savunmaktadır.^{9,10} Histopatolojik çalışmalar, kadavralardan alınan göz dokularında yapıldığı için bu çalışmalarda daha çok ileri yaştaki hastaların göz dokuları incelenebiliyordu.

Dolayısıyla elde edilen sonuçlar hastalığın geç dönemlerine ait bulgularıdır. Oysa günümüzde, OKT incelemeleri her yaşta hastadan in vivo görüntü alma imkanı verdiği için, hastalığın erken ve orta evrelerine ait bulguların da detaylı olarak değerlendirilebilmesine imkan vermektedir.⁹ Bu görüşü destekleyen yazarlar, hastalığın geç evrelerinde, yaşla birlikte gelişen atrofiye bağlı olarak orta tabakaların zamanla kaybolduğunu ve daha ileri evrelerde skizis boşluklarının birleşerek intraretinal kistlerin de kaybolduğunu savunmaktadır.¹⁰

Konjenital Retinoskizis'in genetiği konusunda yapılan çalışmalar, retinal ayrışmaların retinanın tüm tabakalarında görülebilmesinin patofizyolojisine ışık tutmaktadır. Genetik çalışmalarda kanıtlandığı gibi, retinoskizis proteinleri retinanın tüm tabakalarında yer alır. XLR1S1'de, farklı tabakalardaki RS1 genindeki mutasyonların sebep olduğu anormal yapı ve fonksiyona sahip retinoskizisin proteinleri, farklı tabakaları etkileyerek retinal ayrışmaya sebep olur. XLR1S1'de genotip-fenotip ilişkisini inceleyen pek çok çalışma vardır. Literatürde aksini savunan yazarlar olmakla birlikte pek çok yazar da hastalar arasındaki fenotip ve OCT farklılıklarının genotip farklılığından kaynaklandığını savunmaktadır.¹⁴⁻¹⁵ Konjenital Retinoskizis'de OKT incelemesinde gözlemlenen bir diğer bulgu da skizis kavitesinden bağımsız olarak GHT tabakasında gelişen küçük kistik oluşumlardır.⁹⁻¹¹ Bu bulgunun skizisin erken evresi mi yoksa bağımsız bir patoloji mi olduğu henüz tam açıklanamamış değildir. Bizim olgumuzda da sol gözde fovea temporalinde böyle bir kist mevcuttu.

Retinoskizis genç yaştaki erkeklerdeki en yaygın maküler distrofidir. Öykü ve oftalmoskopik muayene tanı koymak için genelde yeterli olmakla birlikte, OKT incelemeleri hastalığın tanısının kesinleştirilmesinde, ayırıcı tanıların yapılabilmesinde yardımcı olmaktadır.

Histopatolojik çalışmalar, hastalığın geç dönemlerine ait bulgular vermesine karşın foveal skizisin erken evreleri ile ilgili bulgular ve retinal yapıların in vivo yüksek çözünürlükteki görüntüleri ancak OKT ile mümkün olabilmektedir. Dolayısıyla OKT incelemeleri hastalığın patogenezi hakkında da değerli bilgiler vermektedir. Bu çalışmada orta evre KR'i olan hastamızdaki OKT incelemesi sonucunda hastalığın bu evresinde hemen tüm retina katlarının yaygın olarak tutulmuş olduğu gösterilmiştir, hasta sayısının artırılması ile bu yönde yapılacak olan çalışmalarla hastalık patogenezi aydınlatmada önemli ilerlemeler kaydedileceğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Mooy CM, Van Den Born LI, Baarsma S, et al. Hereditary X linked juvenile retinoschisis: a review of the role of Muller cells. Arch Ophthalmol 2002;120:979-84.
2. Sauer C.G., Gehrig A., Warneke-Wittstock R. Et al. Positional cloning of the gene associated with X-linked juvenile retinoschisis, Nat Genet 1997;17:164-70.
3. Molday LL, Hicks D, Sauer CG, et al. Expression of X-linked retinoschisis protein RS1 in photoreceptor and bipolar cells. Invest Ophthalmol Vis Sci 2001;42:816-25.
4. Sauer CG, Gehrig A, Warneke-Wittstock R, et al. Positional cloning of the gene associated with X-linked juvenile retinoschisis. Nat Genet 1997;17:164-70.
5. George ND, Yates JR, Bradshaw K, et al. Infantile presentation of X linked retinoschisis. Br J Ophthalmol 1995;79:653-7.
6. George ND, Yates JR, Moore AT. Clinical features in affected males with X-linked retinoschisis. Arch Ophthalmol 1996;114:274-80.
7. Mitamura Y, Miyanishi K, Shizukawa N, et al. A case of X-linked retinoschisis diagnosed in an infant. Retina 2003;23:731-2.
8. Kellner U, Brummer S, FoersterMH, et al. X-linked congenital retinoschisis. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 1990;228:432-7.
9. Yu J, Ni Y, Keane PA, et al. Foveomacular schisis in juvenile X-linked retinoschisis: an optical coherence tomography study. Am J Ophthalmol 2010;149:973-8.
10. Menke MN, Feke GT, Hirose T. Effect of aging on macular features of X-linked retinoschisis assessed with optical coherence tomography. Retina 2011;31:1186-92.
11. Gregori NZ, Berrocal AM, Gregori G, et al. Macular spectral-domain optical coherence tomography in patients with X linked retinoschisis. Br J Ophthalmol 2009;93:373-8.
12. Yanoff M, Kertesz Rahn E. Histopathology of juvenile retinoschisis. Arch Ophthalmol 1968;79:49-53.
13. Manschot WA. Pathology of hereditary juvenile retinoschisis. Arch Ophthalmol 1972;88:131-8.
14. Lesch B, Szabó V, Kánya M, et al. Clinical and genetic findings in Hungarian patients with X-linked juvenile retinoschisis. Mol Vis 2008;14:2321-32.
15. Riveiro-Alvarez R, Trujillo-Tiebas MJ, Gimenez-Pardo A, et al. Correlation of genetic and clinical findings in Spanish patients with X-linked juvenile retinoschisis. Invest Ophthalmol Vis Sci 2009;50:4342-50.