

Yeni Doğan ve Çocukluk Çağı Retina Damar Hastalıkları

H. Haluk AKBATUR¹

Premature retinopatisi yenidoğan göz hastalıkları içinde en önemli problemi oluşturmaktadır. Bunun dışında, yenidoğan ve çocukluk çağı retina damar hastalıklarını, konjenital retina damar anomalileri, vasküler hamartomlar, edinsel retina damar hastalıkları olarak gruplandırmak mümkündür (Tablo 1).

Tablo I. YeniDoğan ve Çocukluk Çağı Retina Damar Hastalıkları

Prematüre retinopatisi
Konjenital retina damar anomalileri
Prepapiller arteryel lup
Persistan hyaloid arter
Silioretinal arter
Ailesel eksudatif vitreoretinopati (FEVR)
Coat's hastalığı
Kalıtımsal retina ven tesbihlenmesi
Küçük damar hyalinozisi
Vasküler hamartomlar
Kapiller Hemanjiom Angiomatozis retina (Von Hippel Lindau hast.)
Kavernöz hemanjiom
Rasemöz hemanjiom (Wyburn-Mason)
Retina pigment epiteli ve retinanın kombine hamartomu
Astroitik hamartom
Edinsel retina damar hastalıkları
Diabetik retinopati
Sickle-cell hastalığı
Anemik Korioretinopati
Lösemi
Koroid neovaskülarizasyonu
Periferik retina neovaskülarizasyonu

1. Doç.Dr., Serbest hekim.

Konjenital retina damar anomalileri

Prepapiller arteryel lup; optik diskten çıkan retina arterinin vitreus boşluğuna doğru uzanıp geri döndükten sonra doğal damar seyirini aldığı nadir bir konjenital anomalidir¹. Tek bir arter dalında görülmesi sıkken, iki hatta üç arter dalında da olabildiği bildirilmiştir². Bazı olgularda, retina venöz makrodamarları³, vitreus kanaması³, retina arter dal tıkanıklığı¹, lupun bizzat kendisinin tıkanması⁴, eşlik eden diğer konjenital ve edinsel bulgulardır.

Persistan hyaloid arter'in tamamının veya bir kısmının kalması miadında doğan bebeklerin %3'ünde görülebilen nadir bir anomalidir. Normalde hamileliğin 7 ve 9. ayları arasında gerilemesi gereken tüm arterin, optik diskten lens arkasına kadar uzanması çok daha nadir bir durumdur. Daha çok prematür bebeklerde görülebilir. Glial destek dokuları ile hyaloid arterin arka kalıntısı Bergmeister papillası, ön kalıntısı ise Mittendorf lekesi olarak adlandırılır. Bergmeister papillası, optik disk önünde mavi-beyaz veya gri konik bir kabarıklık olarak görülen, fonksiyonel veya patolojik bir özelliği olmayan bir durumdur. Bazen glial elemanlar oldukça geniş olabilirler ancak retina damarları tutulmazlar.

Silioretinal arter; genellikle tek, nadiren çok sayıda silier dolaşımından doğan, genellikle dar ve küçük, nadiren geniş ve uzun, retina damarlarıdır. Görülme sıklığı, FFA tespitleri ile

% 50 oranına kadar bildirilmiştir⁵. Optik disk pit olgularında %60-62 olguda silioretinal arter varlığı bildirilmiştir.

Optosilier venler Göz içi retinal venöz sistemi, koroid venleri vasıtasıyla vorteks venleri ile irtibatlandırılan venlerdir. Yüksek miyopi yanısıra bazı optik disk anomalileri ile birlikte görülebilirler. Santral retinal ven tıkanıklığı sonrası peripapiller kapiller pleksus yoluyla böyle şantlar geliştiği de gösterilmiştir.

Ailesel retina arter tortuositesi Arka kutup ve makulada retina kanamaları ile birlikte görülen, otozomal dominant nadir bir hastalıktır⁶. Çocukluk çağlarında başlayan arteriolar tortosite yaşla belirginleşir. Kendiliğinden, ufak bir travma veya fiziksel aktiviteler ile makula önünde sinir lifleri katında veya subhyaloid kanamalar ortaya çıkabilir⁷. FFA, damar kıvrımlarında artma dışında hiçbir patoloji göstermez.

Ailesel eksüdatif vitreoretinopati - FEVR (Criswick-Schepens'in herediter eksüdatif vitreoretinal degenerasyonu)

Sıklıkla retina çekintileri gösteren, iki taraflı periferik retina damarlarının gelişimsel bir hastalığıdır⁷⁻⁹. Vitreoretinal yüzey değişiklikleri ve basmadan beyaz gibi periferik retina dejenerasyonlarından, periferik avasküler alanlar, vitreus bantları ve retina katlantılarına; dikkatli inceleme yapılmadığında gözden kaçacak foveolar damarların temporale çekinti göstermesinden, genişlemiş, kıvrımları artmış retina damarlarına, retina eksudalarından, lokalize retina dekolmanına ve periferde kabarık fibrovasküler kitle ile papillanın temporale doğru çekilmesine kadar geniş bir klinik yelpaze ile kendini gösterebilir. Otozomal dominant geçişli olduğu bilinmesine karşın, otozomal resesif ve X-bağımlı, farklı geçiş özellikleri gösteren ailelerde bildirilmiştir.

Makula katlantıları veya retina dekolmanı göstermeyen olgularda görme azlığı dolayısıyla bir şaşılık olmayacağından ve 2.-3. dekattan sonra görme kaybı nadir olduğundan tanı konmadan bir yaşam geçebilir. Çocukluk boyunca ilerleyen hastalık genellikle 20 yaşlarında durağanlaşır. Bulguları ile tamamen prematüre ve oksijen tedavisi öyküsü olmayan bir prematürite retinopatisi tablosudur. Hyaloid vasküler sistemin normal gelişiminin genetik bir defekt sonucu gelişiminin durması ile avasküler alan oluşmasına bağlı olarak tablonun ortaya çıktığı düşünülmektedir.

Hastalık çeşitli sınıflamalardan sonra oftalmoskopik görünümüne göre yapılan sınıflandırmada 5 evreye ayrılmıştır. Evre I de, tipik olarak temporal periferde damarsız retina alanı -damardan yitik retina-, evre II de olaya ekstraretinal neovaskülarizasyon eklenir, evre III'de fovea tutulumu olmayan retina dekolmanı, evre IV'te fovea tutulumlu retina dekolmanı vardır. Evre 2, 3 ve 4 eksuda olmadığında A, eksuda eklendiğinde B olarak sınıflandırılır. Evre V'te ise total retina dekolmanı olup açık veya kapalı huni şekline ayrılır. Bir diğer sınıflama anjiyografik görünümüne göre yapılmıştır. Damarsız alanı iki disk çapından az olan, fokal arteriovenöz şantları ve neovaskülarizasyonu olmayan tip I, tip ikide damarsız alan 2 disk çapından daha büyük ve arteriovenöz şantlar daha çok gelişmiştir. Tip III'de V-şekilli gediklenme üst ve alt temporal arkadlar arasında damarsız alan olarak izlenir. Tip IV, deniz yelpazesi şeklinde neovaskülarizasyonlar eklenir, tip V sikatrisyel hastalıktır⁸.

Temporal ekvator bölgede periferik retina damarsızlığı ve tipik demarkasyon hattı olması %79 oranındadır. Fibrovasküler kitle, belirgin geniş çaplı besleyici arter ve venleri, çevresinde retinal eksudaları ile izlenir. %44 ol-

guda vitreus normal iken, %23 olguda sinerisis ve likefaksiyon %15 olguda beyaz partiküller, periferik kar kümelleri, %5 olguda pigmentli hücreler, %2 olguda vitre kanaması bulunmuştur. Preretinal membran ve opasiteler %17, solid lokal fibrovasküler kitle %6, neovaskülarizasyon % 11 oranında bildirilmiştir¹⁰. Makula ektopisi %49 olup daima temporal veya alt temporale doğrudur. Eksudasyon nadirdir Tortöz retina damarları %33, arka retina deformasyonu %59, optik disk çekilmesi %9, retina pigmentasyonu %21, retina kanaması %1, retina defektleri %11, periferik retinada bastırmadan veya bastırarak beyaz değişiklikler %22, periferik kistoid dejenerasyon, koroid ve retina pigment epitel atrofileri %23, retina dekolmanı %21, retinoskizis %4 oranlarında bulunmuştur.

Olgularda 1 diyoptriden fazla anisometri ve %13 olguda anisometropik ambliyopi olduğu bildirilmiştir¹⁰. İki göz arasında 2-4 diyoptri myopi nedeni olabilen aksiyel uzunlukta 1 mm kadar farklılık bulunabilir. Bu nedenle AEVR olgularında özellikle iki göz arasında asimetri olduğunda aksiyel farklılığın araştırılması önemlidir. %13 olguda ambliyopi görme keskinliğinin düşüklüğüne neden olabilir. Platelet agregasyon bozuklukları da bildirildiğinden bu yönde araştırmalarda yapılmalıdır.

Hastalık hiç ilerlemeden subklinik kalabileceği gibi erken yaşlardan itibaren görme azalması, şaşılık, kombine retina dekolmanı, katarakt, band keratopati, glokom gibi komplikasyonlara neden olabilir.

Avasküler alanların laser fotokoagülasyon veya kriopeksi ile tedavisi, retina dekolmanı veya vitreus kanaması gelişmiş olgularda ise pars plana vitrektomi operasyonları gereklidir⁹. Tedavisinde iskemik alana krio veya laser yapılması gereklidir.

AEVR komplikasyonlarına yönelik yapılan cerrahi girişim sonuçları cesaret kırıcıdır. Ciddi olgularda ortaya çıkan komplike retina dekolmanı cerrahi girişimler için çok yüzgüldürücü değildir, ancak son yıllarda vitrektomi teknikleri ile daha iyi sonuçlar alınmaktadır⁹. Retina dekolmanı sıklıkla 30 yaşından önce ortaya çıkar. Periferik retinaya olan traksiyonun önemli rol oynadığı düşünülmektedir. Cerrahi pek çok komplikasyonu beraberinde getirmektedir. 19 yaş öncesinde uygulanan cerrahilerin hiçbirinde başarı sağlanamadığı bildirilmiştir¹⁰.

Coats hastalığı

Klasik olarak Coats sendromu, başka bir sistemik rahatsızlığı olmayan, genç erkeklerde görülür ve yaşamın ilk dekadında ortaya çıkar.

Fundoskopide sık olarak bir gözde mid-periferde lokalize multiple telenjiektatik damarlar izlenir. Anevrizmal dilatasyonlar kapiller ve venöz sistemde daha belirgin değişikliklere neden olurlar. Ekstansiv lipid depozisyonu ve masif subretinal eksudasyon mevcuttur ve sıklıkla total eksudatif retina dekolmanı gelişir.

Etyolojisinde; enfeksiyöz, enflamatuvar, metabolik olmak üzere pek çok teori ortaya sürülmesine karşın hala kesinleştirilememiştir; patogenezi bilinmemektedir. Patolojik incelemelerde, plasmatik vaskülozis adı verilen, hem vasküler endotelin, hemde perisitlerin kaybı sonucu gelişen duvar disorganizasyonu mevcuttur. Bu gelişimsel duvar defektine bağlı olarak bozulan kan retina bariyeri sonucu masif subretinal lipid eksudasyonu ortaya çıkarken, diabetik retinopatide görülen aksine, intraretinal eksudasyon ve kanamaları alışılmış değildir. Anormal, telenjiektatik damarlar, eksudalar ve kanamalar makuler ve üsttemporal alanda yerleşmeyi tercih ederler. Eksudalar

çok sayıda lipid ve pigment-laden makrofaj (köpük hc), kolesterol kristalleri, pigment epitel hücreleri ve serbest yüzen pigmentleri kapsarlar ve telenjektazik damarların uzağında yerleşebilirler. Retina dekolmanı gelişebilir. Vitreus ve koroid korunurken, infiltrasyon en fazla retina dış katları ve subretinal alandadır.

Klinik bulgular: Her yaşta ortaya çıkmakla birlikte genellikle 4-10 yaşları arasında tanınır. Hastalığın tanı yaşına göre hem adult hem de juvenil formu tanımlanmıştır. Tanı yaşı en küçük olgu 4 ay olmakla birlikte, en sık tanı 8-10 yaşları arasında konulur ve genellikle 20 yaştan önce tanınır. Hastalığın ikinci piki ise 40-60 yaş arası grupta olur. Büyük çoğunluğu erkeklerde (%78) ve % 80'den fazlası tek taraflı tutulum gösterir. Bazı serilerde, olguların sadece % 10'unda iki taraflı görülebildiği ve ikinci gözün minimal etkilendiği bildirilmiştir. Çocuklar genellikle aile tarafından farkedilen şaşılık, lökokori veya görme azlığı ile getirilir veya okul taramaları ile yakalanabilirler. Hastalığın ılımlı formları ise tamamen semptomsuz kalabilir ve rutin muayenelerde ortaya çıkarılabilirler.

Ağrı, fotofobi, lakrimasyon veya kızarıklık yoktur. Görme azlığı, şaşılık, lökokori juvenil tipte en sık bulgularken, adult tipte şaşılık olmaz ve sıklıkla bir hiperkolesterolemi, serum lipid seviyelerinde yükseklik bildirilmişse de, histolojik ve FFA olarak juvenil ve senil tipte farklılık yoktur. Genç yaşta görülen tipi genellikle Leber'in milier anevrizması olarak tarif edilmiştir.

Hastalığın orjinal olarak üç safhası olduğu tanımlanmıştır;

1. Kan damarlarının büyük bir hastalığı olmaksızın masif subretinal eksudasyonla birlikte olan olgular,

2. Vasküler anomaliler gösteren benzer olgular,

3. Masif subretinal eksudasyona ek olarak arteriovenöz kommunikasyonlar ve genişlemiş damarların olduğu olgular. Bu üçüncü grup günümüzde Von Hippel hastalığı olarak yorumlanmaktadır.

Oküler muayenede ön segment ve vitreus doğaldır. Oftalmoskopide, hastalığın erken evrelerinde sıklıkla ekvator arkasında ve temporal yarıda ortaya çıkan en erken bulgu normal kapiller yatağın dilatasyonu ile birlikte arteriovenöz şantlardır. Bu değişiklikler lokalize olarak kalabilecekleri gibi ilerleyerek 4 kadranı da tutabilirler. Hastalık ilerledikçe damarlardaki dilatasyon veya anevrizmal değişiklikler artmaya ve bu değişiklikleri gösteren retinal damarlar çevresinde sirsinat şeklinde, sarı intraretinal veya subretinal eksudasyon oluşmaya başlar. Periferik sızıntılar veya makula damarlarının dekompanzasyonu sonucu maküler ödem gelişebilir. Makula altında lipid eksudalar birikebilir. Periferik lezyonlardan proteinden ve lipidden zengin sıvı kaçağının aşırı olması ile eksudatif makula dekolmanı gelişebilir. Tüm bunlar santral görmenin azalmasına neden olacaktır. Fovea bir kez dekole olduktan ve subretinal eksudalar organize olduktan sonra, diskiform kitle gelişimi ile santral görmenin restorasyonu için prognoz oldukça kötüdür.

Retina damar değişiklikleri nadiren arka kupta bulunurlar.

Daha ilerlemiş Coats hastalıklı gözler, subretinal alanda sıklıkla bir kanama ve refraktil partiküllü, nonregmatojen eksudatif retina dekolmanı ile karakterizedir. Refraktil partiküller, histolojik muayenede, kolesterol kristalleri olarak belirlenmiştir. Bu kristaller, retinoblastomda görülen donuk kireçimsi beyaz kalsiyum partiküllerinden oldukça farklı görülürler. Dekole retina sıklıkla gliotik hale gelir ve lens arkasında beyaz kitle olarak iz-

lenir. Nadir olgularda retinoblastomlar, Coats reaksiyonu denilen ve tanısal güçlüğe yol açan belirgin eksüdatif bir cevap üretebilirler. Her iki hastalıkta ileri safhalarında, total retina dekolmanı, rubeozis iridis, sekonder glokom, spontan hifema geliştirirler.

Tanı, genellikle nisbeten tipik olan of-talmoskopik görünüm ile yapılır. FFA de üç klasik angiografik bulgu vardır. 1) Kapiller nonperfüzyon alanları, 2) retinal damarların sakküler ve irregüler tesbih benzeri dilatasyonu, ki bunlar hiperfloresan ampüller olarak tanımlanır 3) komşu kapiller yatağın genel dilatasyonu FFA, kan-retina bariyerinin idiyomatik kaybına sekonder olarak patolojinin ortaya çıktığını vurgular. Makulada klasik patelloid patternde kistoid makula ödemi izlenir. Yine FFA ile fokal veya yaygın retinal telenjektazileri, anevrizmaları, kapiller yatağın yamalı kaybını, retina içine ve subretinal alana, anormal retinal damarlardan olan aşırı göllenmeyi gösterir. Geniş nonperfüzyon alanları olmasına rağmen Coats hastalığında retina neovaskülarizasyonları gelişmez ve vitreus her zaman berrak olarak kalır.

Doğal seyir vasküler değişikliklerin ciddiliğine, yaygınlığına bağlı olarak değişir. Bir çalışmada 22 tedavi edilmemiş olgu ortalama 5 yıl takip edilmiştir. Olguların yaklaşık yarısında oküler hastalık ilerlerken diğer yarısında stabil kalmıştır.

İlimli olgularda çok az progresyon izlenebilir hatta sıvı ve lipidlerin kendiliğinden rezorbe olduğu olgular bildirilmiştir. Telenjektazik damarlarca retinanın tutulumunun yoğun olması olayın ilerleyeceğinin ve total retina dekolmanı, rubeosis ve neovasküler glokom gelişeceğinin habercisidir. Tanısı 5 yaşın altında konulan olguların takiplerinde 1/4 oranında neovasküler glokom geliştiği bildirilmiştir. Tanı yaşı küçüldükçe hastalığın

ciddiyeti artmaktadır ve tedaviye rağmen takiplerde yeni lezyonlar ortaya çıkmaktadır¹¹.

Ayırıcı tanısı: Retinoblastom, prematüre retinopati, retina dekolmanı, toksokara, persistan hiperplastik primer vitreus, KJ.Katarakt, Eales, vaskülitler, eksüdatif tümörler, lipid depolanmasıyla birlikte diabetik vaskülopati, ven dal tıkanıkları, idiyomatik jukstafoveal telenjektazi, angiomatozis retina, metastatik retinit, AEVR, masif retinal fibrozis, orak hücreli retinopati, lösemi, anemi ve kavernöz retinal hemanjiom dikkate alınmalıdır.

Coats hastalığının ayırıcı tanısında spesifik bir test yoktur. Bu hastalıkların hiçbirinde Coats için tipik olan retina damar değişiklikleri yoktur. Eksudasyonla birlikte subretinal kitle olan hastalarda retinoblastom, malign melanom ve ekzofitik kapiller hemanjiom ayırıcı tanıda dikkate alınmalıdır. Coats hastalığında, ayrı bir tümör varlığı yoktur, buna karşın retina dekolmanı ekografide görülür. Klinik olarak izlenen refraktif partiküllere karşılık ekografide orta-yüksek yoğunlukta partikül ekolar alınır ve bunlar subretinal alanda da izlenebilir. Bu partiküller bununla birlikte, RB da izlenen kalsiyum partiküllerinden daha az görülürler. Coats reaksiyonu gösteren RB lu bir gözde, reaksiyon alttaki tümörü maskeliyebilir, bu durumda ekografi retina dekolmanı altındaki RB u gösterebilir. Dekole retina yüzeyinden yükselen ani piki takiben düşük-orta derecede yansıtıcılık gösteren bulanık pikler ile tipik bir ekografik patern gösterir. Bu bulanık, karışık pikler subretinal alanda, sürekli olarak hareket eden yoğun debriler ve kolesterol kristallerinden doğarlar. Özellikle kalsiyum depoziti göstermeyen RBlardan ayırımında, kinetik ekografi esnasında, göz hareketleri ile kolesterol kristallerindeki hareketin artması sonucu yüksek bir atalet izlenmesi yardımcı olmaktadır. Retina kalınlaşmış olabilir ancak subretinal alan belirgin olarak temizdir.

Bilgisayarlı tomografi ile ayırıcı tanıda, özellikle solid ekzofitik retinoblastomlarla, en çok güçlük gösteren ve en sık karıştırılan Coats hastalığında dansite 20-60 H^oi arasındadır. Pre ve post kontrast çalışmaları genişleme göstermez.

MRG'de; kolesterol, serbest yağ asitleri ve proteinlerden oluşan RAS, T1 ağırlıklı görünümünde düşük intensitelidir. T2 ağırlıklı görünümünde; subretinal eksudalar ile vitreus kavitesi arasında olan kontrast artar ve RAS homojen yapıda daha parlak olarak izlenir.

Tipik Coats kliniğini taklit eden ve Coats benzeri cevap gösteren; pars planit, retinit pigmenter, iskemik ven dal tıkanıklığı, pre-matürite retinopatisi, muskuler distrofi, Senior-loken sendromu, Turner sendromu gibi pekçok hastalık bildirilmiştir.

Tedavi: Hastalığın yakalandığı faza göre laser fotokoagülasyon, kriopeksi, transskleral diatermi, eksternal subretinal sıvı drenajı, skleral çevreleme cerrahisi uygulanan tedavi yöntemleridir. Damar değişikliklerinin tedavisi hastalığın iyileşmesini veya en azından progresyonun yavaşlatılmasını sağlayacaktır.

Eğer makular eksudasyon mevcutsa ve retinal kabarıklık yoksa FFA ya göre fotokoagülasyon uygulanıp (200-500 m) 1000m, 0.5-1.0 sn, 700-1000 mW argon yeşil ile anormal damarlar kapatılmalıdır. Erken dönemde tedavi ile iyi sonuçlar alınabilirken damar lezyonları retinanın 1/3'ünden fazlasını tuttuğu, yoğun eksudatif retina dekolmanı, fovea altında yoğun solid lipid birikimi veya fibröz plak formasyonu olduğu takdirde görme sonuçları olumsuz etkilenmektedir. Eğer damarsal lezyonlar laserle ulaşılamayacak derecede periferde ise krioterapi uygulanmalıdır. Krioterapiden sonra subretinal sıvı miktarında bir miktar artma gözlenirse de bu zamanla rezorbe olacaktır¹¹. Eksudatif retina dekolmanı

olan ciddi olgularda krioterapinin en etkili yöntem olduğu savunulmaktadır. Retina dekolmanlı gözlerde skleral çökertme yapılabilir. FK dan iki ay sonra lezyonlarda gerileme ve eksudalar kaybolmaya başlar. Eğer tedaviyle anormal damar yapıları ortadan kaldırılamıyor veya yeni lezyonlar olursa tedavi tekrarlanır^{11,12}.

Tedavi komplikasyonları nadir olmakla birlikte ciddi sonuçlar yaratabilir; kanamalar, maküler gliosis, stria, pucker bunlar arasında olup, takip; aylık, 6 aylık, 3-4 yıllık aralarla yapılmalıdır.

Kalıtımsal retina ven tesbihlenmesi

Otozomal dominant, iki taraflı belirgin retinal ven tesbihlenmesi ve ılımlı bir konjonktiva venlerinde tesbihlenme ile karakterizedir^{13,14}. Diabetik retinopatiye benzer; makula ve disk ödemi, mikroanevrizmalar, sert eksudalar, yumuşak eksudalar, telenjiektaziler, retina kanaması, perivasküler kılıflanma, retina pigment epitel atrofileri, kapiller nonperfüzyon, retina neovaskülarizasyonu, vitreus kanamaları tablosu ile kendini gösteren bir retinopatidir. Retina neovaskülarizasyonu panretinal fotokogalusyona cevap verir.

Küçük damar hyalinozisi: İntraserebral kalsifikasyon, sindirim sistemi ve renal küçük damar hyalinozisi, korioretinal skarlar, retina ve koroid iskemisi ile ailesel bir sendromdur.

Diğer vasküler anomaliler; Değişik nadir görülen pekçok arteriovenöz malformasyon ve tortöz damarlar tanımlanmıştır. Down sendromlu hastalarda optik diski çaprazlayan çok sayıda damarlar olabilir. Optik disk kolobomları ile bildirilmiş arter anomalileri mevcuttur¹⁵.

Edinsel retina damar hastalıkları

Diabetik retinopati Jüvenil başlangıçlı diabetlerde retinopati diabet başlangıcından

sonra 3 yıl içinde nadiren izlenmektedir. 7 yıldan sonra ise %50 olguda retinopati ortaya çıkmakta 15 yıl sonra bu oran %90'a artmaktadır. Mikroanevrizmalar ilk oftalmoskopik bulgulardır, retina kanamaları, non-perfüzyon alanları, yumuşak ve sert eksudalar, intraretinal mikrovasküler anomaliler, venöz dilatasyonlar bunları takip eder. Proliferatif diabetik retinopatinin ise çocukluk çağında gelişmesi son derece nadirdir. Proliferatif olmayan retinopati ise özel bir tedavi önerilmez.

Sickle-cell Hastalığı Hemoglobinopatiler

-Orak hücreli hemoglobinopatiler: Orak hücreli anemi; retina periferindeki arteriollerin tıkanması ile ilk gözdibi bulgularını gösteren otozomal dominant geçişli herediter bir hastalıktır. Ortaklaşma hemoglobinopatileri, kırmızı kan hücrelerinde ki hemoglobinin (Hg) bir veya birkaç kombinasyonundaki anomalisinden ötürüdür. Hg-A olarak bilinen normal Hg, 2 alfa ve 2 beta-peptit zincirinden oluşmaktadır ve beta zincirinin 6. pozisyonunda glutamik asit yerleşmiştir. Genetik bir mutasyon sonucu hemoglobinin beta zincirlerinde; aminoasit zincirinin altıncı pozisyonundaki glutamik asit yerine valin gelmesiyle Hg-S, yine glutamik asit yerine lizin gelmesiyle de Hg-C oluşur. Anormal hemoglobinler sadece bu tip veya bunların normal veya birbirleri ile kombinasyonu şeklinde olabilir ve Hg-AS (sickle cell trait), Hg-SS (sickle cell disease veya anemi), Hg-SC (sickle cell hemoglobin C hastalığı) ve diğerleri şeklinde ortaya çıkar. Genetik mutasyon, a veya b peptit zincirlerinden birinde hatalı bir üretim şeklinde de kendini gösterebilir ve sickle cell thalassemia (S-Thal) hastalığına yol açar. Kalitatif bozuklukları içeren grup, hemoglobinopati, kantitatif farklılaşmaları içeren grup ise talesemi adı altında toplanmaktadır. Normal kırmızı kan hücreleri yuvarlak veya

oval, esnek, fleksibl kapiller içinde sıkışabilir özelliktedir. Hipoksi ve diğer metabolik durumlar altında sertleşerek uzarlar ve orak şekline dönüşürler. Orak hücrelerin sayısı doluşmada arttıkça, kan viskozitesi artar ve kan akımı ağırlaşır, eritrosit agregasyonu ile kan damarında tıkanmalar gelişir. Bu hastalarda flöresein anjiyografi (FFA) ile periferel retinada kan akımının yavaşladığı ve kan geçiş zamanının uzadığı gösterilebilir.

SS kombinasyonu ciddi sistemik komplikasyonlara yol açmasına rağmen göz belirtileri hafifken, SC ve S-Thal tipi daha hafif bir anemi ve hafif sistemik değişikliklere karşın daha ağır göz bulgularına yol açar¹⁶. Hg-AS (sickle cell trait) gibi hastalığın ılımlı formlarında nadiren retinopati bildirilmiştir.

Oraklaşma olayı, vazooklüzyon ve gözün tüm kan yapılarında ikincil doku değişikliklerine yol açar. Konjonktivada konjonktival ortaklaşma belirtisi, iriste atrofi, koroidde arka silier damarların oklüzyonu, optik disk ve retina bulguları ile tüm göz yapıları tutulmaktadır. Sikling hemoglobinopatili olgularda %1-2 oranında angioid streaks saptanmıştır.

Mersin, Tarsus, Hatay bölgesinde yaşayan Eti Türklerinde %13.2-16.8 oranında Hb-S bulunduğu bildirilmiştir. Türkiye'de yapılan araştırmalarda damar tıkanmalarına rastlanmadığı, %49 oranında konjonktiva bulgusu, %25.4 oranında retina damarlarında tortiosite artışı, Hb-SF olgularının %32'sinde segmenter dilatasyon bildirilmektedir¹⁷.

Tedavi edilmediğinde periferik retina değişiklikleri, retina dekolmanına veya vitreus kanamalarına neden olabilir.

Goldberg 1971 yılında aşağıdaki klasifikasyonu önermiş ve hastalığa bağlı retinopatiyi 5 evreye ayırmıştır¹⁸:

- Evre 1: Periferik retina arteriollerinde tıkanıklık
- Evre 2: Arterioller-venüler anastomozlar
- Evre 3: Retina neovaskülarizasyonu (Sea-fan)
- Evre 4: Vitreus kanaması
- Evre 5: Retina dekolmanı

Sickling makülopati: Nadir olmakla birlikte ani ana damar tıkanmaları bildirilmiştir. Bu tıkanmalar santral ve parasantral skotomlar veya görmenin tam kaybına yol açabilirler. Kronik maküler oklüzyon daha sıktır ve sickle cell hastalığında yaklaşık % 30 olarak bildirilir.

Proliferatif Retina değişiklikleri (Proliferatif Sickle Retinopati-PSR)

Disk ve temporal makula boyunca neovaskülarizasyon bildirilmekle birlikte PSR'de periferik retina neovaskülarizasyonu çok baskındır. PSR hemoglobin C hastalığı'nda en sık izlenmekte ve 15-29 yaş arasında görülmektedir. Sickle cell hastalığı olanların %7'sinde ilk muayenede PSR mevcutken, Hb-C hastalığında ilk muayenede %17 oranındadır. Yine takipler esnasında sickle cell hastalığı olanların %6'sında, Hb-C hastalığı olanların %11'inde PSR gelişmektedir.

Tedavi: Nonproliferatif retinopati döneminde tedavi endike değildir.

Besleyici damar FK'nu yüksek komplikasyon oranlarından ötürü önerilmemektedir. Deniz yelpazesi yakınında ki retina üzerinde nisbeten yoğun gri renk değişimi yaratan yanık olacak şekilde, eşik enerji seviyesi tespit edildikten sonra deniz yelpazesi arkasındaki besleyici arteriol, eğer retina yatışıkça, bu eşik değerin 2.5 misli fazla enerji ile 0.1-0.2 sn süre ve 500 μ luk spot kullanılarak yapılır. (Örn. eşik enerji seviyesi 200 mw olarak tespit edilmişse damar üzerine uygulanacak enerji 500

mw olacaktır) Tedavi; besleyici arteriolün segmentasyonu ve bunu takiben drene eden venüllerin segmentasyonunun izlenmesi ile sonlandırılır. Eğer arteriol üzerine iyi yerleştirilen bir veya iki spot ile segmentasyon sağlanamazsa güç seviyesi 50-100 mW aralıklarla segmentasyon sağlanıncaya kadar veya çok yoğun beyaz yanık elde edilinceye kadar artırılmalıdır. Çok küçük sığ deniz yelpazesi şeklindeki neovaskülarizasyonların mevcuditeyinde lezyonun kendisi spotlanabilir. Ancak büyük veya kalkık lezyonlarda kanama olabileceğinden lezyon üzerine FK yapılmamalıdır. Eğer şiddetli yanığa rağmen segmentasyon sağlanamazsa yapılacak en iyi şey FK'nu 2-3 hafta sonra, FK spotları pigmentlendikten sonra yenilemektir. Bu iki haftalık sürede FK alanında retina incelenecek ve retina içi perivasküler pigment migrasyonu tamamlanacaktır. Yeni FK, bu pigmente FK skarının üzerine, daha düşük enerji seviyesinde (örn. 100mW, 0.2 sn) spotların doğrudan atılması şeklinde uygulanır. Bu ikinci tedavi esnasında arteriol ve venüllerin segmentasyonu çok daha kolaydır. Tedaviyi bir şekilde iki kısma bölmek aynı zamanda, Bruch membran perforasyonu gibi komplikasyonlarda azaltacaktır.

Saçılmış Sektör FK: Deniz yelpazelerinin 1 mm uzağından 1'er spot aralıklı, 3-4 sıra hafif-orta derecede yanıkla çevrelenir. Birkaç gün, besleyici damar FA'da dolmaya devam ederse, küçük ve sığ deniz yelpazelerinde birkaç haftada tam kapanma sağlanır. Mekanizması bilinmemektedir. Sığ deniz yelpazelerinin %86'sında, kabarıkların %24'ünde tam regresyon bildirilmiştir.

Sirkumferansiyel Saçılmış FK: 200-500 μ luk spotlar 0.1 sn süre ve orta derecede yanıklar yapmak üzere birer spot aralıklı 360° kapiller nonperfüzyon alanlarına ve ora serrata önüne kadar yapılır.

Krioterapi: Yüksek komplikasyon oranlarından ötürü ortam opasiteleri FK yapılmasını engellediğinde önerilmektedir. $-60-80^{\circ}$ tek dondurma veya üçlü dondurma transkonjonktival uygulanır.

Vitrektomi ve skleral çevreleme: Çekilmeyen vitreus kanaması, retinada çekinti, retina dekolmanı ve epiretinal membranlar proliferatif orak hücreli retinopatide vitrektomi endikasyonlarını oluşturur. Bu hastalarda vitreoretinal cerrahi oldukça zor olup ameliyat sonrası ciddi komplikasyonlara yol açabilir. Ön segment iskemisi, eritrositlerin göz içi oraklaşmasına ikincil glokom, iyatrojenik yırtık bunlar arasındadır.

-Diğer hemoglobinopatiler: Hemoglobin AC de ve Hemoglobin C-beta talesemide periferik retinada deniz yelpazesi neovaskülarizasyonun kaynağı tam olarak bilinmemektedir.

Anemik Korioretinopati

Anemi çok ciddi olduğunda veya çok ani geliştiğinde retina iskemisine neden olur. Ciddi anemilerde mum alevi kanamalar, sant-rali beyaz, subinternal limitan membran kanamaları, atılmış pamuk spotlar, retina venlerinde dilatasyon ve tortuosite, retina eksudasyonu, fundus solgunluğu ve optik disk ödemlenmesi olabilir. Bazı olgularda retina vasküler hemartomunu taklit edebilen proliferatif vasküler değişiklikler olabilir. Maküler alanı tutan bir kanama olmadıkça hasta semptomsuz olabilir. Ciddi kan kayıplarında derin görme kaybı ile retina ve optik sinir iskemisi olabilir. Retina kanamalarının ortaya çıkmasında hemoglobin seviyesinden ziyade trombositopeni, lösemi, makroglobulinemi gibi hematolojik bozukluklar daha önemlidir. Retina kanamalar, hematokrit seviyesinin %30 dan daha az olduğu hemoglobin konsantrasyonunun azaldığı hastalarda daha sık ortaya çıkar.

Sadece anemi olduğunda %10 retina kanamaları izlenir. Anemi, trombositopeni, trombasteni ve diğer platelet anomalileri retina kanamaları ve ödemin nedeni olabilir.

Polisitemi

Gerek birincil, gerekse ikincil polisitemilerde retina bulguları sık ortaya çıkmaktadır. Genellikle bu bulgular kırmızı kan hücreleri 6.000.000 dan daha fazla olduklarında ortaya çıkar ve ılımlı formlarda venöz dilatasyon, tortuosite artışı ve retinanın koyu rengi dışında ayırtedilebilen bir değişiklik yoktur. Ciddi formlarda ise yüzeysel ve derin retina içi kanamaları ve optik disk başının şişmesi görülür. Artmış viskozite retinada iskemi sebebidir. Retina ven ve arter tıkanmaları ortaya çıkabilir.

Hiperviskozite sendromları: Kanın hücresel elemanları, immünglobulinler ve immün kompleksler veya proteinlerinde anormal artışlar kan viskozitesini arttırabilir. Yorgunluk, baş ağrısı, epistaksis gibi sistemik semptomlarla kendini gösterir. Bilateral venöz tortuosite artışı, konjonktiva, episklere, sklera, retina ve vitreus kanamaları, retina ve koroidin lösemik infiltratları, papilödem, Roth spotlar, mikroanevrizmalar, sert eksudalar, retina ödemi, vasküler kılıflanmalar, atılmış pamuk spotlar, seröz retina dekolmanı, periferik iskemi ile arteriovenöz şantlar ve periferik retina NV ortaya çıkabilir. Lösemi, polistemi, Waldenström's macroglobulinemi, krioglobulinemi, multiple myeloma, amiloidozis nedeniyle hiperviskozite ortaya çıkabilir. Retina ve koroidal bulguların ciddiyeti, hiperviskozitenin ciddiliği ile ilişkilidir.

Beyaz hücre anomalileri

Beyaz hücrelerin aşırı yapımı, yetersizliği veya üretimindeki anomaliler sonucu veya bunların birlikteliği ile patolojileri görülebilmektedir.

Lösemi

Lösemik retinopati terimi; anemi, trombositopeni ve artmış kan viskozitesiyle ortaya çıkan fundus bulguları için kullanılmaktadır²⁰. Olguların çoğunda lösemi, orjin aldıkları hücrelere göre sınıflandırılabilir. Akut lenfositik lösemilerin çoğu B hücre kökenlidir ve çocuklarda predominanttır. Akut myeloid lösemiler ise yetişkin hastalarda predominanttır. Kronik lenfositik lösemiler ise T veya B hücre orjinli olabilir. Değişik tipte monositik lösemiler ise primer olarak histiositik hücrelerden derive olurlar. Akut lösemiler çocukluk çağının en sık gözlenen malignansilerindedir. Çocukluk çağı lösemilerinin dağılımı %75-85'ini akut lenfoblastik lösemiler (ALL), %12'sini akut myeloblastik lösemiler (AML), %3'ünü kronik granülositik lösemiler oluşturur.

En sık gözlenen oftalmik bulgu retina kanamaları olup sıklıkla arka kutupta ve retinanın değişik katlarında görülmektedir. Kanamalar yuvarlak, leke, alev şeklinde veya klasik olarak beyaz merkezli kanamalar şeklindedir. Yurdumuzda yapılan çalışmalarda %33-53 oranlarında retina kanamaları bildirilmiştir²¹.

Akut lösemilerde oftalmik tutulumun doku infiltrasyonu ve kemik iliği supresyonuna bağlı trombositopeni ve anemi gelişimi sonucu olduğu düşünülmektedir. Lösemik infiltratlar retina, koroid veya vitreusta izlenebilir. Koroidal infiltrasyonun olduğu alanlarda multifokal retina pigment epitel defekti, RPE ve retinanın seröz dekolmanı olabilir. Koroid tüm lösemi tiplerinde en sık tutulan göz bölümü olmakla birlikte klinik muayenede anomaliler saptanamayabilir. Böyle durumlarda bile ultrasonla lösemik koriodopati ortaya konulabilir.

Lösemik retinopatide en sık arka kutupta retina kanamaları görülür ve vitreusa da ka-

nama geçebilir. Kanamalar, yuvarlak, mum alevi veya merkezi beyaz şekilde olabilir. Merkezdaki beyazlık platelet veya fibrin toplanması sonucudur, nadiren lösemik hücre birikimi veya septik embolide olabilir. Yumuşak eksudalar sıktır.

Kronik lösemide ise periferik retinada mikroanevrizmalar, kapiller nonperfüzyon, lokalize retina neovaskülarizasyon olabilir. Seröz retina dekolmanı gelişimi ALL yanısıra, AML ve KML hastalarında da bildirilmiştir. Seröz dekolmanlar emildikten sonra yerlerinde RPE kümelenmeleri bırakabilirler.

Optik sinir tutulumu belirgin bir görme kaybı olmaksızın sadece optik disk ödemi ve kanamaları şeklinde prelaminer, veya ılımlı bir disk ödemine karşın derin görme kaybı şeklinde retrolaminer olabilir. Akut lösemilerde optik sinir tutulumunu genellikle tek taraflı ve %13-28.5 arasında bildirilmiştir. 2000 cGy irradiasyon ile dramatik cevap alınmakla birlikte optik atrofi tedavinin kaçınılmaz sonucudur. Optik nöropatinin tedavide kullanılan vinkristin veya radyoterapiye de bağlı olarak ortaya çıktığı da bildirilmiştir.

Lösemik retinopatinin tedavisi; genel hastalığa yönelik sistemik kemoterapi ile indirekt olarak sağlanır ve lösemik infiltrasyonlar sistemik kemoterapiye cevap verirler, fakat oküler radyasyon tedavisi de önerilebilir.

Lökopeni

Aplastik anemi; radyasyon, ilaçlar veya toksinlerin reversibl toksik kemik iliği supresyonu sonucu; prelösemik durumlar; myelofitistik durumlar; myelofibrozis ve pekçok vitamin yetmezliği gibi durumlarda gelişen kemik iliği yetmezliği lökopeni ile sonlanabilir.

Chediak-Higashi sendromu: Otozomal resesif geçişli bu sendromda, anormal lenfositlerin infiltrasyonu ile kısmi pigmentasyon

bozuklukları, lenfadenopatiler ve organomegaliler ortaya çıkmaktadır. Oftalmik bulguları arasında parsiyel albinizm, retina pigment epitelinde hipopigmentasyon ve dev pigment granüllerinin bulunması, retina dekolmanı gelişimine yatkınlık mevcuttur ki bu sonuncusu fotoreseptörlerin normal gelişmemesinden kaynaklanabilir.

Platelet anomalileri

Plateletler normal hemostazda birincil rol oynarlar. Platelet hastalıklarında hifemadan seröz retina dekolmanına kadar geniş bir spektrumda oküler bulgular ortaya çıkar. Klinik olarak belirgin platelet hastalıkları ya trombositopeniye ya da platelet disfonksiyon sendromlarına ikincil olarak ortaya çıkmaktadır. Son derece nadir olarak retina iskemi yaparlar.

Trombositopeninin en sık nedeni immünolojik veya nonimmünolojik mekanizmalarla platelet yıkımının hızlandırılması sonucudur. İmmün mekanizmalar antiplatelet antikorlarının üretimine bunlarda idiopatik trombositopenik purpura (ITP)ye neden olurlar. Sıklıkla çocuklarda viral bir enfeksiyonu takiben kendi kendini sınırlayan akut bir olay veya orta yaşta veya genç kadınlarda kronik bir hastalık olarak görülür. Sistemik bulguları peteşilerden kafa içi kanamalarına kadar değişebilir. Oküler bulguları ise retina kanamalarını kapsar. Ayrıca Graves hastalığı ile enteresan bir birlikteliği bildirilmektedir.

İkinci tip immün-uyarımlı trombositopeniler ilaç kullanımı sonucu ortaya çıkmaktadır. Kinin, kinidin, sulfonamidler, heparin, fenitoin, diazepam, aktominofen bu tür etkisi bilinen ilaçlardır ve oluşturdukları trombositopeni sonucu subkonjonktival kanamalardan vitreus kanamalarına kadar geniş bir kanama

belirtisi yanısıra seröz retina dekolmanı belirtisi de verebilirler.

Trombasteni

Otozomal resesif bir hastalık olup spontan preretinal ve vitreus kanamalarına neden olabilir.

Koroid neovaskülarizasyonu

Çocuklarda koroid yenidoamarlanması sık görülen bir durum değildir ve genellikle travmatik koroid rüptürü sonucu, konjenital rubella, toksoplazmozis, toksokariazis gibi intraoküler enfeksiyonlar ve özellikle Best olmak üzere bazı kalıtsal retinal distrofiler sonucu gelişmektedir (Tablo II).

Periferik retina neovaskülarizasyonu

Birçok hastalıkta neovaskülarizasyona yol açan uyarım kesin olarak bilinmemektedir. Çocukluk çağında ortaya çıkan vazoproliferatif hadisede gelişimini tamamlayamamış temporal periferik retina vasküler yapısında önemli bir yer tutmaktadır. PRN nun prototipi, orak hücreli anemideki retinopatidir. Periferik retina neovaskülarizasyona yol açan hastalıklar Tablo III'de verilmiştir.

Tablo II. Koroid yeni damarlanması yapan nedenler

Travmatik koroid rüptürü
Göz içi enflamasyonlar: konjenital rubella, toksoplazmozis, toksokariazis, POHS, kronik üveit
Best hastalığı
Koroideremia
Fundus flavimakulatus
Anjioid streaks
Optik sinir başı drusenleri ve pitleri
Kombine RPE-retina hamartomu
Koroid osteomu

Tablo III. Periferik retina yeni damarlanması yapan nedenler

- Prematüre retinopatisi
- Herediter retina venöz tespihlenmesi
- Retinoskizis
- Herediter periferik vitreoretinal dejenerasyonlar
- Küçük damar hiyalinozisi
- İnkontinentia pigmenti
- Retinitis pigmentosa
- Familyal telenjiyektazi, spondiloeipifizyal displazi
- İskemiyle birlikte olabilen inflamatuvar hastalıklar; Pars planit
- Coat's hastalığı
- Otozomal dominant vitreoretinokoroidopati
- Otozomal dominant neovasküler inflamatuvar vitreoretinopati
- Ailevi eksudatif vitreoretinopati
- Orak hücreli anemi (SC, SS, SB talesemi , SO Arab)
- Diğer Hemoglobinopatiler (AC, AS, Beta talesemi)
- Hiperviskozite sendromları
- Retinitis pigmentosa
- Radyasyon retinopatisi

KAYNAKLAR

1. Degenhart W, Brown GC, Augsburger JJ: Prepapillary vascular loops. *Ophthalmology* 1981; 88:1126-31.
2. Ding P, Chen M: Prepapillary arterial loops. *Retina* 1999; 19:474-6.
3. Soltan JB, Olk RJ, Gordon JM: Prepapillary arterial loop associated with vitreous hemorrhage and venous retinal macrovessel. *Retina* 1996; 16:74-5.
4. Regenbogen L, Godel Ö, Spicrer A, et al: Retinal arterial loop occlusion. *Ann Ophthalmol* 1981; 13:729-32.
5. Justice J, Lehman RP: Cilioretinal arteries. *Arch Ophthalmol* 1976; 94:1355-8.
6. Wells CG, Kalina RE: Progressive inherited retinal arteriolar tortuosity with spontaneous retinal hemorrhages. *Ophthalmology* 1985; 92:1015-21.

7. Goldberg MF, Pollack IP, Green WR: Familial retinal arteriolar tortuosity with retinal haemorrhage. *Am J Ophthalmology* 1972; 73:183-91.
8. Miyakubo H, Hashimoto K, Miyakubo S: Retinal vascular pattern in familial exudative vitreoretinopathy. *Ophthalmology* 1984; 91:1524.
9. Aktan G, Subaşı M, Or M, Akbatur H: Results of treatment of familial exudative vitreoretinopathy. *Ann Ophthalmol* 2000 32:212-8.
10. Van Nouhuys CE: Signs, complication and platelet aggregation in familial exudative vitreoretinopathy. *Am J Ophthalmol* 1991; 111: 34-41.
11. Ridley ME, Shields JA, Brown GC, et al: Coats' disease: evaluation of management. *Ophthalmology* 1982; 89:1381-7.
12. Tarkkanen A, Laatikainen I: Coats' disease: clinical, angiographic, histopathological findings and clinical management. *Br J ophthalmol* 1983; 67:766-76.
13. Meredith TA: Inherited retinal venous beading. *Arch Ophthalmol* 1987; 105: 949-53.
14. Stewart MW, Gitter KA: Inherited retinal venous beading. *Am J ophthalmol* 1988; 106: 675-81.
15. Theodossiadis GP, et al.: Coloboma of the optic disc associated with retinal vascular abnormalities. *Am J Ophthalmol*. 1995; 120:798-800.
16. Van Meurs JC: Relationship between peripheral vascular closure and proliferative retinopathy in sickle cell disease. *Gracfe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 1991; 229: 543-8.
17. Slem G, Ato M, Özsoy A: Sickle-cell anemi ve göz ilişkileri. XIII. Türk Oftalmoloji Kongresi 1978 Ankara. Kardeş matb. 1979; s: 202.
18. Goldberg MF: Natural history of untreated proliferative sickle retinopathy. *Am J Ophthalmol* 1971; 71: 649-65.
19. Goldberg MF: Natural history of untreated proliferative sickle retinopathy. *Arch Ophthalmol* 1971; 85: 428-37.
20. Guyer DR, Schachat AP, Vitale S, et al: Leukemic retinopathy; relationship between fundus lesions and hematologic parameters at diagnosis. *Ophthalmology* 1989; 96: 860-4.
21. Soylu M, Tanyeli A, Özdemir N, Eroğlu A, Ersöz R: Ocular involvement in childhood leukemias. *The Turkish J Pediatrics* 1994; 36: 35-41.