

DERLEME REVIEW

Hereditör Retina Hastalıkları ile İlişkili Retina Dekolmanı; Risk Faktörleri, Patogenez, Klinik ve Yönetim

Retinal Detachment Related With Hereditary Retinal Diseases; Risk Factors, Pathogenesis and Clinical Management

*Ayşe Gül Koçak ALTINTAŞ/ ORCID No: 0000 0001 5267 3360

* Doç. Dr. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ulucanlar Göz Eğitim Araştırma Hastanesi

Geliş Tarihi/Received: 29.05.2019 Kabul Tarihi/Accepted: 15.12.2019

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Ayşe Gül Koçak ALTINTAŞ, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ulucanlar Göz Eğitim Araştırma Hastanesi - Ankara Tel./Phone: 03123126261 E-posta/E-mail: aysegulkaltintas@hotmail.com

ÖZ

Hereditör Retina Hastalıkları vitreusun histolojik olarak anormal gelişimi, periferik retinanın dejeneratif ya da proliferatif değişiklikleriyle karakterize bir grup patolojidir. HRH'da vitreustaki yapısal değişiklikler ve vitreo retinal adezyonlar retina dekolmanı oluşumuna yol açan risk faktörüdür. HRH'ların çoğu, eklem iskelet sistemi ve kardiyovasküler sistemi etkileyen sendromların bir parçası olarak görülür. Semptomların çok fark edilmediği küçük yaşta olgularda tanının geç konması nedeniyle bir çok olguda ilk tanı konma döneminde proliferatif retinopati gelişimi ve makulayı etkileyen Retina Dekolmanı gelişimi gözlenmektedir.

Anahtar Kelimeler: Hereditör Retina Hastalıkları, vitreoretinal dejenerasyonlar, Stickler, Wagner, Marfan, X'e bağlı juvenil retinoskizis, Ailesel eksudatif vitreoretinopati (AEVR), persistan fetal vaskularite, Norrie hastalığı, Knobloch sendromu, travmatik olmayan inferotemporal retinal diyaliz.

ABSTRACT

Hereditary retinal diseases are a group of pathologies characterized by histologically abnormal developing vitreous gel, associated with peripheral retinal degenerative or proliferative changes. In HRD structural alterations in the vitreous with abnormal vitreoretinal adhesions can predispose to developing Retinal Detachment. In many of HRD are presented with a part of syndromes, most of which have systemic abnormalities affecting the joints, skeletal system and cardiovascular system. Due to delayed diagnosis in younger age patient, without prominent symptoms, most of patient with HRD presented with proliferative vitreoretinopathy (PVR) and macula-involving RD.

Keywords: Hereditary retinal disease, vitreoretinal degenerations, Stickler, Wagner, Marfan, X-linked juvenile retinoschisis, familial exudative vitreoretinopathy, persistent fetal vasculature, Norrie, Knoblauch, nontraumatic inferotemporal retinal dialysis.

GİRİŞ

Hereditör retina hastalıklar (HRH) sonucu gelişen retina dekolmanları (RD) insidansı düşük, genellikle çocukluk ya da genç erişkin yaşta görülen, eşlik eden diğer oküler patolojiler nedeniyle tedavisi güç ve başarı oranı düşük olan hastalıklardır. Pediatrik yaş grubundaki RD'nin yıllık insidansı 100.0000 kişide 0.38-0.69 olup bu sayı tüm RD'lerin sadece % 0.5-8'ini oluşturmaktadır. Olguların yaklaşık %40'ında etiyolojide travma saptanırken, %35-56 olguda etiyolojide konjenital anomaliler, hereditör dejeneratif patolojiler yer alır.^[1-4] Soheilian ve ark.^[4] konjenital anomalilere bağlı RD'lerin %52.5'inin 10 yaşının altında görüldüğünü bildir-

miştir. Hereditör retinal dejenerasyonlar yavaş progresyon gösteren patolojiler olup, HRH'lara bağlı gelişen RD'ler de erişkin yaş grubuna göre daha yavaş ilerleyen, akut semptomları nadiren görülen RD'lerdir. Olguların sadece % 40-70'inde tanı konduğunda semptomları varken birçok olguda RD aile taraması, bir sendroma ait sistemik bulgulara ilave olarak yapılan incelemelerde, bir gözünde tanı konan olgunun diğer gözü incelenirken ya da tesadüfen saptanır. Tanının ancak ilerleyen aşamalarda konması, özellikle çocukluk çağında hücrel aktivasyonun fazla olması nedeniyle olguların tanısı konduğu zaman %20- 60'ında makulanın etkilenmiş olduğu ve Proliferatif vitreo retinopati (PVR) gelişmiş olduğu saptanmıştır. HRH'lara bağlı gelişen RD'lerin %15-30'unun ya

tanı konduğunda bilateral RD olduğu yada ikinci gözde kısa zamanda RD geliştiği gözlenmektedir. [3-6]

HRH'lere bağlı RD'ler en sık Stickler sendromu, Wagner, Marfan, X'e bağlı juvenilretinoskizis (XBJR), Ailesel eksudatif vitreoretinopati (AEVR), Persistan fötal vaskularitede gözlenirken daha nadiren Norrie hastalığı, Knobloch sendromu, travmatik olmayan infero temporal retinal dializ gibi hastalıklarda da gözlenmektedir. Genetik araştırmalardaki ilerlemeler aynı sendromun varyasyonları olarak düşünülen bazı hastalıkların farklı genetik mutasyonlar sonucu oluşan farklı hastalıklar olduğunu göstermekte HRH hastalıklarının yenileri tanımlanmaktadır.

STICKLER SENDROMU

Tanı

Stickler sendromu ilk kez 1965 yılında tanımlanmış hereditör artro oftalmopati olarak da isimlendirilen, kollajenfibrillerindeki yapısal bozukluktan kaynaklanan bir sendromdur. Tip II, IX ve XI kollajenler insan vitreusunda ve hyalin kartilajdaki en çok bulunan ekstraselüler matriks materyali olup yapısal ve fonksiyonel olarak benzerlik gösterdikleri için göz ve eklem bulguları beraberliği sıktır. SS'de sıklıkla vitreoretinal dejenerasyon, yüksek miyopi, retina dekolmanı, katarakt, glokom gibi göz bulguları, dejeneratif prematür osteoartrit, spondiloeipfizyel displazi, orta fasiyal hipoplazisi, küçük basık burun, yarık damak, küçük mandibula ile karakterize orafasiyal anomaliler ve sensoryo nöral işitme güçlüğü bulguları gözlenir. [7-9]

SS'de vitreus yapısında en fazla bulunan kollajenler etkilendiği için hereditör vitreus anomalileri içinde en sık gözlenen sendrom olup, insidansı 7,500–9,000 yeni doğumda bir'dir. [7-11] Bu sendrom ayrıca vitreoretinal yapışıklıkların varlığı, periferik retinanın ince olması, likefiye, dejenere vitreus bulgularının beraber görülmesi nedeniyle de hereditör vitreus anomalileri içinde en sık regmatojen retina dekolmanları (RRD) gelişen patolojidir.

SS farklı genetik mutasyonlarının neden olduğu değişik genetik geçiş gösteren, farklı klinik bulguları olan 4 alt gruba ayrılır. Ancak aynı genetik mutasyonu taşıyanlarda ve hatta aynı aile içinde farklı bulgular gözlenebilmekte, bu da özellikle erken tanının konmasını güçleştirmektedir. Genellikle otozomal dominant ve otozomal resesif geçiş gösterebildiği gibi olguların %5'i sporatik vakalar şeklinde görülür. [10,12,13]

Patogenez- Klinik Özellikler

Otozomal dominant geçiş gösteren SS'lerden Tip I SS, Tip II kollajen sentezinden sorumlu gendeki (COL2A1) mutasyondan kaynaklanırken, Tip II SS, Tip XI $\alpha 1$ (COL11A1) ve Tip III SS Tip XI $\alpha 2$ (COL11A2) kollajen sentezinden sorumlu olan, yani aynı kollajen fibrillinin alt gruplarının sentezlenmesinden sorumlu genlerdeki, farklı mutasyonlardan kaynaklanır. Otozomal resesif geçen Tip IV SS ise Tip IX kollajenin mutasyonu (COL9A2) gelişir. [8,12-15]

Tip I ve Tip II SS'de erken yaşta başlayan miyopi, her iki gözde kama tarzında simetrik presenil kortikal katarakt, ön kamara açısı disgenezisine bağlı olarak gelişen açık açılı glokom, radial tarzda perivasküler lokalizasyonda belirgin olan retinal lattis dejeneransı, periferik retinada incelmeler, delikler, anormal güçlü vitreo retinal yapışıklıkları, retina dekolmanı ve vitreus dejenerasyonu gözlenir. Vitreus patolojileri patognomotik olup SS alt tiplerinde farklılık gösterir. [12-15]

Tip I SS'de anterior vitreus, sınırları belirgin, konjenital retro-

lental membran özelliğinde olup bu membran yapısı pars plana ve perifer retinaya uzanır, posteriorda ise vitreus geniş optik olarak boş bir kavite şeklindedir. Tip II SS'de vitreus retrolental bölgede yoğunlaşmış fibriller yapıda veya boncuklar şeklinde görülür. [12-14] Tip III SS'de ise göz bulguları saptanmaz. Otozomal resesif geçen Tip IV SS'de yüksek miyopi ve vitreoretinal dejenerans varken presenil katarakt gözlenmez ve sistemik bulgular belirgin değildir. [12-14]

Farklı yaş grubundaki olguları içeren çalışmalarda SS'de regmatojen RD (RRD) görülme oranını %10-%73 arasında olduğu, SS tanısı konan olguların %50'sinde tanı konmasından daha önce RRD gelişmiş olduğu gözlenmiştir. Genetik olarak SS Tip I saptanan olguların %65-70'inde RRD gelişirken, SS Tip II alt grubunda RRD tip I'e göre daha az oranda (%40-50) gelişir. RD gelişen olguların diğer gözlerinde de sıklıkla retinal delikler gözlenir ve olguların %39-% 51'inde RD bilateralidir. SS'de RD erken yaşta gelişir, genellikle 2-3 dekatta dev retinal yırtıklı RRD gelişirken, %8 olguda 0-9 yaş aralığında, %26 olguda 10-19 yaşında RD gözlemlendiği bildirilmiştir. [7,8,15-17]

Proflaksi

SS'de profilaktik lazer yada krio retinopeksi uygulanmasının etkinliği, güvenilirliği ve hatta uygulama şekli konusunda tam bir görüş birliği yoktur. Amerikan Akademi Oftalmoloji (AAO) klinik eğitim serisi RD'li olguların diğer gözlerindeki delik ve yırtıklara 3 sıra lazerle çevreleme uygulanmasını savunurken, Cambridge Stikler proflaksi grubu oraserratanın hemen arkasına 360 0 tek sıra krio uygulanmasını savunmuştur. Pupillası genişlemeyen kataraktı olan olgularda hedef dokunun görüntüsü net olmadığı için bu tür olgularda krio uygulanması daha etkilidir. Buna karşın lazer, günümüzde cerrahide olduğu gibi proflakside de koryoretinal adezyon sağlamak amacıyla en sık kullanılan, en etkili yöntem olup atışlarının retina üzerindeki yerinin hemen net olarak görülmesi, uygulama alanının kontrolü açısından da avantajlıdır. [10, 17-19]

Bazı çalışmalar profilaktik kriopeksi ve lazer tedavisinin RRD'yi önlediği, bu olgularda bilateral RRD insidansının az olduğunu savunurken farklı çalışmalar henüz kesin bir görüş elde edilecek düzeyde bilginin olmadığı savunulmaktadır. [19,20] Ang ve ark. [19] Tip I SS içeren çalışmalarında 360° kriopeksi ile proflaksi uygulamasının RD gelişimini azlattığını, proflaksi uygulanmamış gözlerde RD gelişme oranının %73 iken, proflaksi yapılanlarda %10 olduğunu bildirmişlerdir. Buna karşın bir gözünde RRD olan diğer gözlerine lazerle proflaksi uygulanan olguların %35-40'ında RRD geliştiğini, proflaksi sonrası RD gelişme süresinin 1 hafta ile 10 yıl gibi çok geniş bir zaman aralığında olduğunu, yırtıkların lazer uygulanan alanların yanında geliştiğini bildiren çalışmalar da yayınlanmıştır. [11-20] Profilaktik lazer uygulamasının posterior vitreus dekolmanını arttırdığı, tedavi alanlarının yakınında yeni delikler oluşturduğu savunulmuştur. Değişik çalışmalarda hasta takip sürelerinin farklılığı RRD gelişme oranlarındaki sonuçların farklı olmasına neden olmaktadır. Alshahrani ve ark. [16] proflaksinin fonksiyonel sonuçlarının inceledikleri çalışmalarında, proflaksi uygulanan grupta 20/200 ve daha iyi görme keskinliğine ulaşma oranının %68.8 iken, proflaksi uygulanmayanlarda %61.1 olduğunu farkın anlamlı olmadığını bildirmişlerdir. Literatürdeki bu farklı görüşler ışığında proflaksi uygulamasının her olguya gerekmediği, periferde yaygın, belirgin lattice dejeneransı gibi yüksek risk taşıyan olgulara uygulanabileceği, buna karşın ekvatora uzanan delik içemeyen perivasküler lattislere uygulanmasında kesin görüş birliği olmadığı bildirilmiştir.

Tedavi

SS'de dev retinal yırtıkların sık görülmesi, çoğu olguda birden çok yırtık veya delik olması, dejenere vitreusun varlığı, yaygın anormal vitreoretinal yapışıklıkların olması cerrahiyi güçleştirmekte, olguların çocuk ya da genç yaşta olması, SS olmayan RRD olgularına göre cerrahinin zor olmasına ve anatomik başarı iyi bile olsa fonksiyonel başarı oranlarının düşük olmasına neden olmaktadır. Alshahrani ve ark [16] olgularının yaş ortalamasını 11.5 yaş olduğunu, %31.4 olguda dev retinal yırtık, %50 gözde birden çok yırtık, %62.9 olguda total RD, %92.9 olguda makula tutulumu olduğunu ve %50 gözde de PVR gelişmiş olduğunu gözlemişlerdir.

Cerrahide ilk seçenek olgulara ve cerrahin seçimine göre skleral çevreleme, Pars plana vitrektomi (PPV) veya kombine PPV ile skleral çevreleme uygulanması olarak değişmektedir. Abey-siri ve ark [17] SS'li RD olgularında skleral çevreleme başarısını %66.7, PPV başarısını %84.2 olduğunu PPV'nin başarıyı arttırdığını bildirmiştir. Traksiyonları fazla olan olgular için PPV ve skleral çevrelemenin beraber uygulanmasının başarı düzeyini arttırmaktadır. Ancak, vitreoretinal güçlü yapışıklıklar nedeniyle iatrojenik yırtıklar gelişebilir ve bazı olgular ameliyat sırasında inoperabl şekle dönüşebilir. Sıvı perflorokarbonların yaygın olarak kullanılması geçmişe oranla cerrahi başarıyı arttırmıştır, uzun etkili tamponatlarda başarı oranı gazlara göre fazla, nüks oranları daha azdır. Silikon tamponadda nüks oranı %20-25'ken, C3 F8'de %40-50 düzeyindedir. Bütün bu değişkenlere bağlı olarak ilk cerrahinin anatomik başarısı %70-75, tekrarlayan cerrahilerden sonra sonuç anatomik başarının %90-93 düzeyinde olduğu bildirilmiştir. [2,16,17,21] Reddy ve ark [21] olguların % 80.3 'ünde birden çok cerrahi gerektiği değişik serilerde ameliyat ortalamasının 3.1 olduğunu bildirmiştir.

Anatomik başarının yükselmesine rağmen özellikle genç ve çocuk SS'li RD hastalarında görsel sonuçlar daha düşüktür. Abey-siri ve ark [17] olgularının %33'ünde görme artışı olduğunu, % 40 olguda görmenin değişmediğini, %27 olguda ise görme azalması saptadıklarını bildirirken, Alshahrani [16] ve ark. % 64.29 olguda görmenin arttığını % 28.57'sinde aynı kaldığını bildirmiştir. Özellikle çocukluk çağında görülen tek taraflı RD olguları ilk tanı konduğunda inoperabl olup bazılarında da görme anatomik başarıya rağmen sadece ışık hissi düzeyinde kalabilir.

WAGNER SENDROMU

Tanı

Wagner Sendromu ilk tanımlanan herediter eroviz vitreoretinal hastalık olup ilk kez 1938'de bir sendrom olarak tanımlanmıştır. Uzun yıllar SS'in sadece okuler bulguları olan bir varyasyonu olarak kabul edilmiş, Wagner-Stickler Sendromu olarak adlandırılmıştır. Ancak zamanla genetik mutasyonun tam olarak anlaşılması ve fenotiplerin arasındaki farklılıkların saptanması nedeniyle farklı hastalıklar olduğu anlaşılmıştır. [22,23]

Wagner Sendromu'nda düşük düzeyde miyopi, presenil katarakt, sineşi geliştirmeyen anterior üveit, ön kamarada kronik flare, pseudo exotropia, progresif yaygın vitreoretinal dejeneresans, Retinitis Pigmentoza'daki gibi kemik iliği tarzında pigmenter değişiklikler, optik atrofi gözlenir. Başlangıçta karanlık adaptasyon bozukluğu ve ardından ilerleyen gece körlüğü (niktoloji), elektro-retinogramda sub normal rod - con cevabı bozukluğu saptanır. ERG bulguları özellikle B dalgaların düşüklük olması SS'den ayrılan özellikleridir. Ayrıca Fundus oto-floresanda periferik retinada ve perivasküler alanlarda koryoretinal atrofi ve zamanla

yaygın koryoretinal atrofiler SS'de gözlenmeyen görme alanında ring skotom ve zamanla görme alanında daralmalar saptanır. Vitreus Sticklerdeki gibi optik olarak boş ileri derecede likefiye olup ilave olarak avasküler bantlar, fibriller içeren bir tül görünümündedir. [22,24]

Patogenez

Wagner Sendromu gelişiminden Versican genindeki mutasyon sorumludur. Bu gen vitreusun yapısındaki extracelüler matrixte yüksek oranda yer alan, kollajen liflerin birbirinden ayrı durmasına sağlayan, chondroidin Sülfat-Proteoglikan Tip II molekülünü kodlayan genidir. Otozomal dominant geçiş gösteren bu mutasyon nedeniyle kollajen lifler birleşerek avasküler bantlar şeklinde görülür. Wagner Sendromunda 3. dekata kadar görme normal düzeyde olup, zamanla gelişen ilerleyici vitreoretinal dejeneresans, optik atrofi ve retina dekolmanına bağlı olarak görme azalır. RD SS 'den daha geç bir yaşta gelişmesi, Wagner Sendromunda sistemik bulguların olmaması SS'den ayırımında önemlidir. Ancak sistemik bulguları olmayan SS alt tipiyle genetik analiz yapılmadan klinik olarak ayırımı her zaman mümkün olmamaktadır. [22,24]

Tedavi: RD'nin özelliklerine traksiyon yapan membranların düzeyine göre Skleral çevreleme ile kombine veya tek başına PPV uygulanabilir. Uzun etkili tamponatların kullanılması nüks riskini azaltmaktadır.

X'E BAĞLI JUVENİL RETİNOSEKİZİS (XJRS)

Tanı

XJRS, makula disfonksiyonuna neden olan herediter retinal hastalıklar içinde en sık görülen hastalıklar arasında yer almakta, farklı etnik gruplarda prevalansı 1/5000- 1/ 25000 arasında değişmektedir. X'e bağlı resesif geçiş gösterdiği için genellikle erkeklerde görülmektedir. Sıklıkla görülmeye yaşı okul öncesi yada ergenlik dönemi olup, görme azlığı ve orta düzeyde aksiyel hipermetropi gelişimi ilk bulgulardır. Kadın taşıyıcılar asemptomatik olup bazı olgularda minimal retinal bulgular saptanabilir. [25-27]

Patogenez

Patogenezinde Retinoschisin genindeki (RS1) monojenik mutasyon yatmaktadır. Bir sekretuvar protein olan retinoschisin, hücre - hücre adezyonundan sorumlu olup en çok iç ve dış pleksiform tabakalarda bulunmakta, retinanın yapısal ve fonksiyonel bütünlüğünü sağlamaktadır. Retinoschisin proteini özellikle fotoreseptör hücrelerin yüzeyiyle bipolar hücreler arasındaki güçlü bir bağın oluşmasını sağlar. XJRS'de retinoschisin proteinindeki bozukluk nedeniyle, retinal dokular arasındaki normal anatomik bağlarda zayıflama, hücre tabakaları arasında ayrılmalar olur. [27-30]

XJRS'in sadece fovea tutulumu olan ve fovea ile perifer retina tutulumu beraber görülen olmak üzere 2 fenotipi vardır. Retinoschisin ilk aşamasında iç retina tabakalarında mikrokistik yapılar oluşur, bunlar klinikte karakteristik olarak fovea merkezinden makulaya radial tarzda uzanan, bisiklet tekerleği görünümünde çizgilenmelere yol açar. Sonraki aşamalarda intra retinal ayrılmalar ilerler, özellikle temporal periferde iç retina ince bir tabaka olarak dış tabakalardan ayrılır, bu durum sınırları keskin bir dekolman şeklinde görülür. Periferik retinoskizis genellikle perifer ve orta periferde görülmekle birlikte bazen makulaya kadar uzanabilir, çok nadir olgularda tüm retinada skizis görülür. Temporal retinoskizis %50 olguda gözlenirken foveal tutulum tüm olgularda saptanır. [25,30-33]

OCT'de foveal retinoschisis alanının oftalmoskopide görüldüğüden daha geniş olduğu, makula periferine vasküler arklara kadar uzanabildiği gözlenmiştir. Ayrıca makular skizis tüm retinal tabakalar etkilenmişken, extra makular skizis olarak tanımlanan makula periferindeki skizis retinanın sinir lifleri tabakasına yakın yüzeyel tabakaları etkiler. [30,31]

Hastalığın progresyonu ve ciddiyeti olgular arasında farklılık göstermekle birlikte, olguların çoğunda yavaş bir ilerleme görülür ve görme Snellen eşelinde 0.2-0.4, düzeyinde kalır, buna karşın sonuç görme ışık persepsiyonundan, 0.9 düzeyine kadar değişiklik gösterebilir. Bu olgularda tipik olarak ERG 'de b- dalga amplitüdünde belirgin düşüş gözlenir. [25,27]

Tedavi edilmemiş Makular skizis zamanla makular atrofiye ve dolayısıyla kalıcı görme kaybına neden olur. Periferik retinoskizis ise vitreus hemorajisi ve RD'ye yol açar. Skizis iç tabakasında dejenerasyon olursa, retinal damarlar vitreus kavitesinin içinde boşlukla asılı, serbest olarak görülür, bu görüntüye 'vitreus duvağı' denir. Bu destekten yoksun damarların kanama riski yüksektir. Eğer iç tabakadaki dejenerasyona ilave olarak dış tabakada da delik ya da yırtık olursa retina dekolmanı gelişir. [25,26,28]

Proflaksi

Hastalığın progresyonunu önleyecek proflaktik bir yöntem yoktur. Proflaksi amacıyla lazer ya da vitreoretinal cerrahi uygulanması uzun dönemde retina dekolmanı gelişme riski gibi komplikasyonları açısından önerilmemektedir. [25,34]

Tedavi

XJRS'e sekonder vitreus hemorajisi, geniş kist kavitesinin içine kanama, lameller delik ve retina dekolmanı gibi ciddi komplikasyonlar %5-22 olguda bildirilmiş olup, komplikasyonlar genellikle ilk dekatta görülür. Vitreus hemorajisi çoğu olguda kendiliğinden düzelir, sadece bazı olgulara ambliyopi gelişimini önlemek için vitrektomi gerekebilir. Ciddi vitreoretinal traksiyonlarda vitrektomi kısıtlı da olsa fayda sağlayabilir. Traksiyonun tam olarak ortadan kaldırılması için, vitreusun tamamen alınması önemlidir. [34,35] Arka hyaloidin incelmış iç retinal tabakadan ayrılması oldukça zordur. Preoperatuvar otolog plazmin veya rekombinant mikropolazmin uygulanmasının arka hyaloidin skizis kavitesinin iç duvarında yırtık oluşturmada ayrılmasını sağladığı gözlenmiştir. [36,37] Wu ve ark [38] 20 hastanın 22 gözüne plazmin kullanarak vitreoretinal cerrahi uygulamış, ortalama 1.3 ameliyat sonrası anatomik başarıyı %91 ve görmede ilerlemeyi %53 oranında bildirmiştir. Bu sonuç anatomik başarının yüksek olmasına rağmen görme artışının aynı oranda olmadığını göstermektedir.

VRC' de iç retina tabakasına retinotomi yapılarak skizis kavitesinin içindeki sıvı boşaltılıp, yatışıklık sağlandıktan sonra iç ve dış retinadaki deliklere, ilave olarak skizis sınırlarına lazer fotokoagülasyon uygulanır. Aşırı derecede incelemiş, parçalanmış, bütünlüğü bozulmuş iç retina tabakalarının uzaklaştırılması önerilmekle birlikte, iç retinektomi uygulanan ve uygulanmayan olgular arasında fark olmadığı da savunulmaktadır. Retinoskizisli RD'lerde silikon yağı tamponatı tercih edilmekte olup, silikon alımından sonra sıklıkla nüks dekolman gözleendiği bildirilmiştir. [36,39] Rosenfeld ve ark [40] anatomik başarı oranlarının %87 olduğunu, olgularına ortalama 1.2 kez cerrahi uyguladıklarını ve %50 olguda görme artışı gözlediklerini bildirmiştir. Ferrone ve ark [35] da % 88.8 olguda anatomik, % 77.8 olguda fonksiyonel başarı bildirmişlerdir. Bir çok çalışmada RD nükslerinin en sık nedeninin PVR olduğu gözlenmiştir. Olguların çoğunun çocuk olması,

hücrel aktivasyon ve proliferasyonun fazla olmasına dolayısıyla PVR gelişiminin fazla olmasına yol açmaktadır. [36,39]

Foveal skizis yatıştırmak amacıyla internal limitan membran (ILM) soyulması konusunda tam bir görüş birliği yoktur. Yu ve ark [41] ILM soyulmasının retinanın zayıfladığı, skizis alanında retinal yırtık ve makular hole neden olacağını, ILM alınmadan da makulanın yatıştırılacağını savunmaktadır.

Karbonik anhidraz inhibitörleri (KAİ) makular skizisin tedavisinde etkili bir yöntemdir. KAİ subretinal alanın asiditesini yükseltip, extra selüler Ph gradientini değiştirirler, retina pigment epitelinin pompa fonksiyonunu, dolayısıyla sıvı transpotunu hızlandırırlar. Skizis kavitesindeki sıvının azalması ile retinal adezyonu arttırırlar. KAİ'nin orta perifer retinadaki hafif düzeydeki skizisde de etkili olduğu OCT de gösterilmiştir. Topikal %2'lik dorzolamid uygulayan bir çok araştırmacı olguların yarısında görmede artış olduğunu, ancak tedaviye cevabın birkaç ay düzenli ilaç kullanımıyla gerçekleştiğini bildirmişlerdir. [42,43] Kronik RD'de zamanla dekolle retina inceler, transparan, hareketliliği azalmış, gergin bir şekle dönüşür, bu görünümüyle XJRS'e benzer. Ancak XJRS'da tam kat retinal delik çok nadiren gözlenirken, geniş dış retinal delik ve belirgin demarkasyon hattı olması, lazere verdiği cevabın farklı olması ayırıcı tanıda önemli bulgulardır. [39,40]

AİLESEL EKSUDATİF VİTREORETİNOPATİ (AEVR)

Tanı- Patogenez

Ailesel eksudatif vitreoretinopathy (AEVR) aynı aile bireylerinde görülen, herediter bilateral retinal vasküler bozukluktur. En sık genetik geçişi otozomal dominant olmakla birlikte, X'e bağlı resesif ve sporadik vakalar da bildirilmiştir. AEVR'de Norrie hastalığının geninde mutasyon olup bunun sonucunda Vasküler Endotelial Growth Faktör (VEGF) seviyesinde anormal bir yükselme görülür. AEVR patogenezinde VEGF seviyesindeki yükseklik vasküler yapılarındaki değişikliğe, hastalığın hayat boyu devam eden, zaman zaman eksudasyonların artışı ile karakterize özelliğine neden olur. [2,5,6,44-46]

AEVR'de patognomonik olarak avasküler periferik retinal zon, periferik retinal neovaskülarizasyonlar görülür, ayrıca periferik vitreoretinal traksiyonlar, periferde falsiform; orak şeklinde katlantılar, retinanın temporale çekinti yapması, buna bağlı makulanın temporale doğru yer değiştirmesi, subretinal lipid eksudasyonlar, traksiyonel ve regmatojen retina dekolmanı gelişir. Periferik vasküler değişikliklerin ciddiyetine bağlı olarak asemptomatik avasküler periferik retinadan, total retina dekolmanına bağlı görme kaybına kadar değişen farklı ciddiyette klinik bulgular verebilir. Bazı olgularda periferik katlantılar ora serratadan optik sinire kadar uzanabilir. Ayrıca makular ektoپیye bağlı pseudoexotropia, periferik retinada atrofik delikler, posterior subkapsüler katarakt, neovasküler glom, bant keratopati bulguları da saptanabilir. Ailesel bir hastalık olmakla birlikte aynı ailenin farklı bireylerinde farklı klinik bulgular gözlenebilir. AEVR, forme frusted ROP olarak da değerlendirilir, ancak AEVR'de prematür doğum ve oksijen tedavisi hikayesi yoktur. [2,44-46]

Periferik vasküler yapıların özellikleri ilk kez 1976'de Floresein Anjiyografi (FA) ile gösterilmiş 1998'de de hastalığın şiddeti ve retina dekolmanının yaygınlık düzeyine göre evrelendirilmesi yapılmıştır. [2,47,48] Bu evrelemeye göre :

Evre 1: Avasküler periferik retina

Evre 2: Ekstra retinal neovaskülarizasyonlar

Evre 3: Makulayı tutmayan retina dekolmanı

Evre 4: Makulayı tutan retina dekolmanı

Evre 5A: Açık huni şeklinde total retina dekolmanı
Evre 5B: Kapalı huni şeklinde total retina dekolmanı

Ayrıca RD eksudatif özelliği baskın olan ve traksiyonel özelliği baskın olan olmak üzere 2 gruba ayrılır. RD olguların %21-64'ünde genellikle birinci ve ikinci dekatta görülür. İlk 3 yaşta semptomatik olan olgularda prognoz kötüdür. Erişkin yaş grubuna kadar semptomu olmayanlarda retina bulguları genellikle ilerlemez.

Proflaksi- Tedavi

FEVR'de proflaksinde Evre 1 ve 2'de farklı tip Anti- VEGF'lerin uygulamasının damarsal yapıların regresyonunu sağlayarak RD'yi önlediği gözlenmiştir. [44,46] Tedavide avasküler periferik retina lazer ve krio ile retinopeksi uygulanarak sub retinal, intra retinal eksudaların rezorbsiyonu sağlanabilir. Kriopeksi pupillası genişlemeyen veya optik ortamı bulanık olduğu için lazer uygulanamayan hastalar için etkili bir seçenektir.

Traksiyonel RD traksiyonları gevşetmek için skleral çevreleme, vitrektomi veya kombine cerrahi yapılabilir. Vitreoretinal adezyonlar, periferik membranlar çok güçlü olduğu için vitrektomi sırasında iatrojenik retinal yırtıkların gelişme riski vardır. Atrofik delikler veya iatrojenik yırtıklar RRD'a yol açar. Membranların tam temizlenememesi nükslere, vitreus hemorajilerine neden olabilir. [44,48]

MARFAN SENDROMU

Tanı- Patogenez

Göz, kas iskelet sistemi, kardiovasküler sistem tutulumu olan fibrilin 1 genindeki mutasyona bağlı olarak gelişen ve otozomal dominant geçen bir patolojidir. Fibrilin, ekstraselüler matrikste yer alan glikoprotein yapısındaki elastinin esassiyel komponentidir. Fibrilin gözde yoğun olarak sklera, koroid ve bruch membranında bulunur. Bu dokulardaki histolojik bozukluk gözde lens subluksasyonu, yüksek dioptride aksiyel miyopi, retina dekolmanı gelişimine yol açar. Travmatik olmayan lens subluksasyonu en sık görülen göz bulgusu olup %50-80 olguda gözlenir. RD gelişimi tüm Marfanlı olguların %5-11 de gözlenirken, ektopia lentisi olan veya katarakt ameliyatı geçiren olgularda bu oran % 8-38'e çıkmaktadır. RD erken yaşlarda gelişir, bazı serilerde %70 olguda 20 yaşından önce geliştiği ve %70'e varan oranda bilateral olduğu bildirilmiştir. RD'deki bilateralite oranını fazla olması nedeniyle tüm olguların her iki gözünün detaylı olarak incelenmesi ve düzenli takip edilmesi gerekmektedir. [2, 49-52]

Marfandaki RD patogenezini posterior vitreus dekolmanı ve vitreus dejeneransıyla ilgili olup miyopi derecesi arttıkça RD görülme oranı da artar. Marfan ve Stickler sendromu arasında retina bulguları benzerlik gösterir. Marfan sendromuyla Stickler sendromu arasındaki en önemli fark vitreus yapısıdır. Marfanda vitreustaki dejeneratif değişiklikler dejeneratif miyopideki vitreus özelliklerinde olup, Stickler deki gibi konjenital vitreus dejeneransı fibröz bantlar, boncuklanmalar gözlenmez. [49-52]

Tedavi

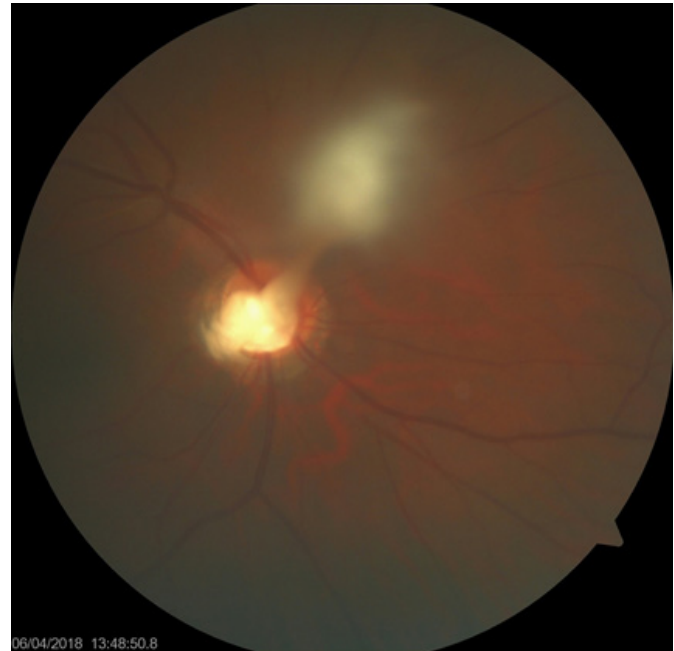
Marfanda pupilla dilatasyonunun güç olması ve subluks lens nedeniyle retinanın detaylı görülmesi güçtür, bu durum RD ameliyatının zor olmasına neden olur. Lens subluksasyonunun az olduğu, pupillanın medikal yolla veya iris retroktörleriyle genişletilebilen olgularda skleral çevreleme yöntemi uygulanabilir. Ancak bu şartların sağlanamadığı, birden çok yırtığın veya dev RD'nin olduğu gözlerde pars plana lensektomi, vitrektomi uzun etkili gaz

endotamponatlar veya silikon yağı uygulanması önerilmektedir. Retinanın iyi görülebildiği ve uygun cerrahi tekniklerin uygulandığı Marfan olgularındaki anatomik cerrahi başarının %75-86 oranında olduğu gözlenmiştir. [49-52]

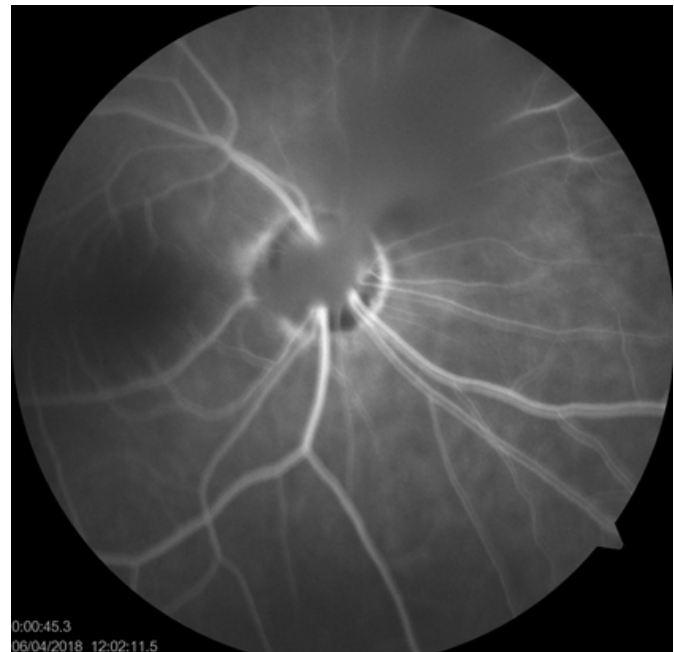
PERSİSTAN FÖTAL VASKULARİTE:

Tanı- Patogenez

Persistent fetal vaskülarite (PFV) fetal vasküler yapının regrese olmayıp doğum sonrasında da devam etmesinden kaynaklanan, otozomal dominant ya da bazı olgularda otozomal resesif geçen bir patolojidir. PHPV'da persistent pupillar membran, iridohyaloid damarlar, Mittendorf lekesi, persistan hyaloid arter, Bergmeister papillası, retina dekolmanı, macula hipoplazisi veya displazisi, optik sinir hipoplazisi, kornea ve globun şekil bozuklukları bulguları gözlenir. [53,54] (Resim 1-2)



Resim 1: Bergmeister papillası, renkli fundus fotoğrafı



Resim 2: Bergmeister papillası, floresein anjiyografi

PHPV anterior, posterior ve kombine olmak üzere üç grupta görülebilir. Posterior PHPV'da retinada pigmenter değişiklikler, makulada kistler, makulada skizis ve deliklere yol açan sekonder dejeneresanslar görülür. Primer vitreus retinaya traksiyon oluşturarak traksiyonel ve ardından RRD'nına yol açar. RD hafif formdan kapalı huni formuna kadar farklı derecelerde görülebilir. [53,54]

İzole PHPV daima tek taraflı görülürken bilateral PHPV Norrie hastalığı veya Walker-Warburg sendromu gibi sistemik hastalıklarla beraber görülebilir.

Tedavi

Proflaksi yapıp yapılmaması konusunda tam bir görüş birliği yoktur. Tedavide vitrektomi lensektomiyle kombine ya da tek başına yapılabilir. Bazı cerrahlar translimbal yaklaşımı tercih ederken, bazıları parsplana/pars pilikatayı tercih eder. Bu olgularda parsplana gelişmemiş olabilir, anterior retina direkt pars pilikata yada corpus siliareye yapışmıştır. Perifer retina anterior ve merkeze yer değiştirmiş olabilir. Bu olgularda iatrojenik yırtık gelişme riski yüksektir. PHPV'li olgularda cerrahi sonrası anatomik başarı elde edilse de görme kazanımı fazla olmayabilir. [2,50,55]

GOLDMANN-FAVRE SENDROMU (GFS)

Tanı Patogenez

Goldmann-Favre sendromu (GFS) otozomal resesif geçen, retinal pigmenter değişiklikler, damarlarda incelleme, optik sinirde solukluk, makula ve periferik retinada retinoşizis, RD, vitreusta likefaksiyon, vitreusta uzanan ince bantlar ve fibriller şeklinde görülen vitreoretinal dejeneratif bir hastalıktır. Klinik bulgular aynı ailedeki farklı bireylerde değişiklik gösterebilir. Hastalarda gece körlüğü anormal yada kaydedilemeyecek kadar düşük ERG bulguları gözlenir. Retinadaki bulgularla bağlantılı olarak görme alanında daralmalar saptanır. [2,56]

Tedavi: PPV ile likefiye vitreus alınıp, sıvı perflorokarbonlar yardımıyla şizis bölgelerinin yatıştırılması ve silikon yağı uygulaması uzun dönem başarıyı arttırmada önemlidir.

NORRIE HASTALIĞI

Tanı Patogenez

Norrie hastalığı pseudoglioma genindeki mutasyonu sonucu X'e bağlı resesif geçen konjenital bir hastalıktır. Norrie geni vasküler homeostasis ve retina fonksiyonlarının gelişmesi için gerekli sinyalleri uyararak gendir. Mutasyona bağlı olarak Norrie sinyallerinin kaybolması retinada ileri düzeyde damar yapılarının gelişiminin defektine, kalıcı hipoksiye retina ve optik sinirin dejeneratif ve proliferatif değişikliğine yol açar. Bebeklerde doğuştan görme kaybı olabildiği gibi erken bebeklik döneminde de bilateral körlük gelişebilir. [57-59]

Tedavi: Bazı olgularda tedavi şansı yokken bazı olgularda iskemik alanların ablasyonu, PVR düzeyine göre PPV uygulanabilir.

KNOBLOCH SENDROMU

Tanı Patogenez

Knobloch sendromu: Otozomal resesif geçen Tıp XVIII kollarının yapısal bozukluğundan kaynaklanan bir hastalıktır. Vitreoretinal dejeneresans, -10/ -20 D düzeyinde yüksek miyopi, oksipital ensefalosel bulgularıyla tanınır.

Knobloch sendromunda periferik retina ve makulada pigmen-

ter değişiklikler, makulada dejeneresans, vitreusun fibriller yapısında kondansasyon, RD ve zamanla fitizis bulbi gelişir. Pupilanın zor dilate olması ve ektopia lentis görülebilir bu bulgularla Marfana benzer. [50,60]

RD tedavisinde ektopia lentisi olan olgularda lensektomi ile kombine PPV önerilirken diğer olgularda tek başına PPV uygulanmaktadır.

NON-TRAVMATİK İNFEROTEMPORAL RETİNAL DİALİZ

Tanı- Patogenez

Emetropik gözlerde genellikle 2. dekattaki erkek hastalarda görülür. Birçok ailede birden çok bireyde benzer bulgular bildirilmiş olmasına rağmen gerçek prevalansı ve genetik yapısı tam anlaşılamamıştır. Etiyopatogenezde periferik kistik dejeneresansların ilerlemesi sonucunda geliştiği düşünülmektedir. Klinikte inferotemporal retinadaki incelleme retinoskizise benzer, zamanla demarkasyon hattı intraretinal kistler gelişir, PVR gelişimi azdır. .

Tedavi: Retinoskizis lokalizasyonuna göre PPV uygulanabilir genel olarak hastalar skleral çökertmeden fayda görürler. [1,50]

Sonuç: HRH farklı genetik özellikleri ve farklı genetik geçişleri olan, çoğu sistemik bulgularla seyreden ve sendromların bir parçası olan, dejeneratif ve proliferatif hastalıklardır. Aynı genetik mutasyona sahip olan bazı hastaların farklı fenotiplere sahip olması, bir çoğunun farklı evrelerinin bulunması ayırıcı tanıyı güçleştirmektedir.

HRH bağlı gelişen RD'nin yavaş ilerlemesi özellikle tek taraflı olan olgularda semptomlarının çok belirgin olmaması, tanı konduğunda bir çok olguda ileri düzeyde PVR'nin ve makulayı içine alan RD'nin gelişmiş olmasına neden olur. Proflaksi konusunda tam bir görüş birliği olmamakla birlikte etiyolojik faktörler, iskemik periferik alanların gözlendiği retina bulgularına yönelik olarak anti-VEGF uygulaması, periferik lazer yada krio uygulamaları yapılabilir. Tedavide genellikle tek başına PPV, lensektomi ve/veya skleral çevrelemeyle beraber PPV, uzun etkili vitreus tamponatları uygulanabilir.

KAYNAKLAR

1. Soliman M.M., Macky T.A. Pediatric rhegmatogenous retinal detachment. Int Ophthalmol Clin. 2011;51(1):147-171
2. Gan NY, Lam WC. Retinal detachments in the pediatric populationTaiwan J Ophthalmol. 2018; 8(4): 222-236.
3. Wang NK, Tsai CH, Chen YP, Yeung L, Wu WC, Chen TL, et al. Pediatric rhegmatogenous retinal detachment in East Asians. Ophthalmology. 2005;112(11):1890-5
4. Soheilian M, Ramezani A, Malihi M, Yaseri M, Ahmadi H, Dehghan MH, et al. Clinical features and surgical outcomes of pediatric rhegmatogenous retinal detachment. Retina. 2009;29(4):545-51.
5. Chang PY, Yang CM, Yang CH, Huang JS, Ho TC, Lin CP, et al. Clinical characteristics and surgical outcomes of pediatric rhegmatogenous retinal detachment in Taiwan. Am J Ophthalmol. 2005;139(6):1067-72.
6. Gonzales CR, Singh S, Yu F, Kreiger AE, Gupta A, Schwartz SD, et al. Pediatric rhegmatogenous retinal detachment: Clinical features and surgical outcomes. Retina. 2008;28(6):847-52.
7. Stickler GB, Hughes W, Houchin P. Clinical features of hereditary progressive arthro-ophthalmopathy (Stickler syndrome): A survey. Genet Med. 2001;3(3):192-6.
8. Vilaplana F, Muiños SJ, Nadal J, Elizalde J, Mojal S. Stickler syndrome. Epidemiology of retinal detachment. Arch Soc Esp Oftalmol. 2015;90(6):264-268.
9. Antunes RB, Alonso N, Paula RG. Importance of early diagnosis of Stickler syndrome in newborns. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2012;68(5):1029-1034

10. Shapiro MJ, Blair MP, Solinski MA, Zhang DL, Jabbehdari S. The importance of early diagnosis of Stickler syndrome: Finding opportunities for preventing blindness. *Taiwan J Ophthalmol.* 2018; 8(4): 189–195.
11. Acke FRE, Dhooge IJM, Malfait F, De Leenheer EMR. Hearing impairment in Stickler syndrome: a systematic review. *Orphanet J Rare Dis.* 2012; 7-84
12. Richards AJ, Meredith S, Poulson A, Bearcroft P, Crossland G, Baguley DM, et al. A novel mutation of COL2A1 resulting in dominantly inherited rhegmatogenous retinal detachment. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2005;46(2):663–8.
13. Richards AJ, Baguley DM, Yates JR, Lane C, Nicol M, Harper PS, Scott JD, Snead MP. Variation in the vitreous phenotype of Stickler syndrome can be caused by different amino acid substitutions in the X position of the type II collagen Gly-X-Y triple helix. *Am J Hum Genet.* 2000;67(5):1083–94
14. Zhou L, Xiao X, Li S, Jia S, Wang P, Sun W, Zhang F, Li J, Li T, Zhang Q. Phenotypic characterization of patients with early-onset high myopia due to mutations in COL2A1 or COL11A1: Why not Stickler syndrome? *Mol Vis.* 2018; 24: 560–573
15. Parma ES, Körkkö J, Hagler WS, Ala-Kokko L. Radial perivascular retinal degeneration: A key to the clinical diagnosis of an ocular variant of Stickler syndrome with minimal or no systemic manifestations. *Am J Ophthalmol.* 2002;134(5):728–34
16. Alshahrani ST, Ghazi NG, Al-Rashaed S. Rhegmatogenous retinal detachments associated to Stickler syndrome in a tertiary eye care center in Saudi Arabia. *Clin Ophthalmol.* 2016;10:1–6
17. Abeyisiri P, Bunce C, da Cruz L. Outcomes of surgery for retinal detachment in patients with Stickler syndrome: A comparison of two sequential 20-year cohorts. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2007;245(11):1633–8
18. Fincham GS, Pasea L, Carroll C, McNinch AM, Poulson AV, Richards AJ, et al. Prevention of retinal detachment in Stickler syndrome: the Cambridge prophylactic cryotherapy protocol. *Ophthalmology.* 2014;121(8):1588–97.
19. Ang A, Poulson AV, Goodburn SF, Richards AJ, Scott JD, Snead MP, et al. Retinal detachment and prophylaxis in type 1 Stickler syndrome. *Ophthalmology.* 2008;115(1):164–8
20. Carroll C, Papaioannou D, Rees A, Kaltenthaler E. The clinical effectiveness and safety of prophylactic retinal interventions to reduce the risk of retinal detachment and subsequent vision loss in adults and children with Stickler syndrome: a systematic review. *Health Technol Assess.* 2001;15(16):1–62
21. Reddy DN, Yonekawa Y, Thomas BJ, Nudleman ED, Williams GA. Long-term surgical outcomes of retinal detachment in patients with Stickler syndrome. *Clin Ophthalmol.* 2016; 10: 1531–1534.
22. Meredith SP, Richards AJ, Flanagan DW, Scott JD, Poulson AV, Snead MP. Clinical characterisation and molecular analysis of Wagner syndrome. *Br J Ophthalmol.* 2007; 91(5): 655–659.
23. Brézin AP, Nedelec B, Barjol A, Rothschild PR, Delpech M, Valleix S. A new VCAN/versican splice acceptor site mutation in a French Wagner family associated with vascular and inflammatory ocular features. *Mol Vis.* 2011;17:1669–1678
24. Rothschild PR, Brézin AP, Nedelec B, et al. A family with Wagner syndrome with uveitis and a new versican mutation. *Mol Vis.* 2013;19:2040–2049.
25. Apushkin MA, Fishman GA, Rajagopalan AS. Fundus findings and longitudinal study of visual acuity loss in patients with X-linked retinoschisis. *Retina.* 2005;25(5):612–618
26. Ali A, Feroze AH, Rizvi ZH, Rehman TU. Consanguineous marriage resulting in homozygous occurrence of X-linked retinoschisis in girls. *Am J Ophthalmol.* 2003;136(4):767–769.
27. Kim LS, Seiple W, Fishman GA, Szlyk JP. Multifocal ERG findings in carriers of X-linked retinoschisis. *Doc Ophthalmol.* 2007;114(1):21–26.
28. Gerth C, Zawadzki RJ, Werner JS, Heon E. Retinal morphological changes of patients with X-linked retinoschisis evaluated by Fourier-domain optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol.* 2008;126(6):807–811
29. Genead MA, Fishman GA, Walia S. Efficacy of sustained topical dorzolamide therapy for cystic macular lesions in patients with X-linked retinoschisis. *Arch Ophthalmol.* 2010;128(2):190–197
30. Muscat S, Fahad B, Parks S, Keating D. Optical coherence tomography and multifocal electroretinography of X-linked juvenile retinoschisis. *Eye (Lond)* 2001;15(Pt 6):796–799
31. Chan WM, Choy KW, Wang J, Lam DS, Yip WW, Fu W, Pang CP. Two cases of X-linked juvenile retinoschisis with different optical coherence tomography findings and RS1 gene mutations. *Clin Experiment.* 2004;32(4):429–432.
32. Gerth C, Zawadzki RJ, Werner JS, Heon E. Retinal morphological changes of patients with X-linked retinoschisis evaluated by Fourier-domain optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol.* 2008;126(6):807–811.
33. Dhingra S, Patel CK. Diagnosis and pathogenesis of congenital X-linked retinoschisis with optical coherence tomography. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 2010;47(2):105–107
34. Ikeda F, Iida T, Kishi S. Resolution of retinoschisis after vitreous surgery in X-linked retinoschisis. *Ophthalmology.* 2008;115(4):718–722.
35. Ferrone PJ, Trese MT, Lewis H. Vitreoretinal surgery for complications of congenital retinoschisis. *Am J Ophthalmol.* 1997;123(6):742–7.
36. Regillo CD, Tasman WS, Brown GC. Surgical management of complications associated with X-linked retinoschisis. *Arch Ophthalmol.* 1993;111(8):1080–1086
37. Yokoyama T, Kato T, Minamoto A, Sugihara A, Imada M, Kuwabara R, et al. Characteristics and surgical outcomes of paediatric retinal detachment. *Eye (Lond)* 2004;18(9):889–92.
38. Wu WC, Drenser KA, Capone A, Williams GA, Trese MT. Plasmin enzyme-assisted vitreoretinal surgery in congenital X-linked retinoschisis: surgical techniques based on a new classification system. *Retina.* 2007;27(8):1079–1085.
39. Goel N, Ghosh B. Temporary resolution of foveal schisis following vitrectomy with silicon oil tamponade in X-linked retinoschisis with retinal detachment. *Indian J Ophthalmol.* 2015;63(11):867–868
40. Rosenfeld PJ, Flynn HW, Jr, McDonald HR, Rubsamen PE, Smiddy WE, Sipperley JO. Outcomes of vitreoretinal surgery in patients with X-linked retinoschisis. *Ophthalmic Surg Lasers.* 1998;29(3):190–7.
41. Yu H, Li T, Luo Y, Yu S, Li S, Lei L, et al. Long-term outcomes of vitrectomy for progressive X-linked retinoschisis. *Am J Ophthalmol.* 2012;154(2):394–402.
42. Khandhadia S, Trump D, Menon G, Lotery AJ. X-linked retinoschisis maculopathy treated with topical dorzolamide, and relationship to genotype. *Eye (Lond)* 2011;25(7):922–928.
43. Thobani A, Fishman GA. The use of carbonic anhydrase inhibitors in the retreatment of cystic macular lesions in retinitis pigmentosa and X-linked retinoschisis. *Retina.* 2010;31(2):312–315.
44. Shukla D, Singh J, Sudheer G, Soman M, John RK, Ramasamy K, et al. Familial exudative vitreoretinopathy (FEVR). Clinical profile and management. *Indian J Ophthalmol.* 2003;51(4):323–8.
45. Quiram PA, Drenser KA, Lai MM, Capone A, Jr, Trese MT. Treatment of vascularly active familial exudative vitreoretinopathy with pegaptanib sodium (Macugen) Retina. 2008; 28(3): S8–12
46. Tagami M, Kusuhara S, Honda S, Tsukahara Y, Negi A. Rapid regression of retinal hemorrhage and neovascularization in a case of familial exudative vitreoretinopathy treated with intravitreal bevacizumab. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2008; 246(12): 1787–9.
47. Canny CL, Oliver GL. Fluorescein angiographic findings in familial exudative vitreoretinopathy. *Arch Ophthalmol.* 1976; 94(7):1114–20.
48. Ikeda T, Fujikado T, Tano Y, Tsujikawa K, Koizumi K, Sawa H, et al. Vitrectomy for rhegmatogenous or tractional retinal detachment with familial exudative vitreoretinopathy. *Ophthalmology.* 1999;106(6):1081–1085.
49. Sharma T, Gopal L, Shanmugam MP, Bhende PS, Agrawal R, Shetty NS, et al. Retinal detachment in Marfan syndrome: Clinical characteristics and surgical outcome. *Retina.* 2002;22(4):423–8.
50. Wenick AS, Baranano DE. Evaluation and management of pediatric rhegmatogenous retinal detachment Saudi J Ophthalmol. 2012; 26(3): 255–263.
51. Von Kodolitsch Y, Rybczynski M, Vogler M, Mir TS, Schüler H, Kutsche K, et al. The role of the multidisciplinary health care team in the management of patients with Marfan syndrome J Multidiscip Healthc. 2016; 9: 587–614.
52. Pepe G, Giusti B, Sticchi E, Abbate R, Gensini GF, Nistri S. Marfan syndrome: current perspectives Appl Clin Genet 2016; 9: 55–65
53. Sisk RA, Berrocal AM, Feuer WJ, Murray TG. Visual and anatomic outcomes with or without surgery in persistent fetal vasculature. *Ophthalmology.* 2010;117(11):2178–830.
54. Bosjolie A, Ferrone P. Visual outcome in early vitrectomy for posterior persistent fetal vasculature associated with traction retinal detachment. *Retina.* 2015;35(3):570–6.
55. Soheilian M, Vistamehr S, Rahmani B, Ahmadi H, Azarmina M, Mas-hayekhi A, et al. Outcomes of surgical (pars plicata and limbal lensectomy,

- vitrectomy) and non-surgical management of persistent fetal vasculature (PFV): An analysis of 54 eyes. *Eur J Ophthalmol.* 2002;12(6):523–33.
56. Bonilha VL, Fishman GA, Rayborn ME, Hollyfield JG. Retinal Pathology of a Patient with Goldmann-Favre Syndrome. *Ophthalmic Genet.* 2009; 30(4): 172–180
57. Michaelides M, Luthert PJ, Moore AT. Norrie disease and peripheral venous insufficiency. *Br J Ophthalmol.* 2004;88(11):1475–1481
58. Smith S. E., Mullen T. E., Graham D., Sims K. B., Rehm H. L. Norrie disease: extraocular clinical manifestations in 56 patients. *American Journal of Medical Genetics A.* 2012;158(8):1909–1917.
59. Beck SC, Feng Y, Sothilingam V, Garcia Garrido M, Tanimoto N, Acar N, et al. Long-term consequences of developmental vascular defects on retinal vessel homeostasis and function in a Mouse model of Norrie disease. *PLoS One.* 2017; 12(6): e0178753
60. Khan A.O. The distinct ophthalmic phenotype of Knobloch syndrome in children. *Br J Ophthalmol.* 2012;96(6):890–895.



Doç. Dr. Ayşe Gül KOÇAK ALTINTAŞ

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesinden 1988’de mezun oldum. S.B. Ankara Hastanesi Göz kliniğinde ihtisas yaptım. Almanya Kiel Üniversitesi, İtalya Torino Üniversitelerinde çalıştım. İtalya Agosto Gemelli Üniversitesinde İhtisas tezimi yaptım. 2000 yılında Doçent, 2001 yılında Şef yardımcısı, 2008 yılında Şef oldum. S.B.Ü. Ulucanlar Göz Hastanesinde Eğitim Görevlisi olarak çalışmaktayım. Uluslararası ve Ulusal hakemli dergilerde yayınlanmış 150’nin üzerinde basılı yayınam, Uluslararası ve Ulusal kongrelerde sunulmuş 250’nin üzerinde bilimsel çalışmam vardır.