

DERLEME REVIEW

Patern Distrofiler

Pattern Dystrophies

Cumali Değirmenci* / ORCID No: 0000-0002-8268-536X , Filiz Afrashi** / ORCID No: 0000-0001-6359-1600

* Uzman Doktor, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD

** Profesör, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD

Geliş Tarihi/Received: 15.06.2020 Kabul Tarihi/Accepted: 20.12.2020

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Cumali Değirmenci, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Göz Hastalıkları AD 3.Kat 35100 Bornova/İzmir Tel./Phone: +90 506 859 96 44, E-posta/E-mail: cudegirmenci@yahoo.com

ÖZ

Patern distrofiler 1950 yılından beri bilinen otozomal dominant geçişli bir hastalık grubudur. Bu hastalıklar retinada oluşan pigmentasyon şekline göre isimlendirilmiştir. Belirgin retinal değişikliklere rağmen görme düzeyi genellikle korunmaktadır. Ancak yaş ilerledikçe koroidal neovasküler membran, atrofi gibi komplikasyonlar gelişebilmekte ve görme düzeyini belirgin olarak düşürmektedir. Spesifik bir tedavisi yoktur ancak komplikasyonlar ortaya çıkınca tedavi nedene göre yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Erişkin başlangıçlı vitelliform distrofi, maküler distrofi, patern distrofi

ABSTRACT

Pattern dystrophies have been known since 1950 which have autosomal dominant inheritance pattern. Pattern dystrophies have been classified based on the pattern of the pigment distribution. Despite significant retinal changes, the good visual acuity is often maintained. However, complications such as choroidal neovascular membrane and retinal atrophy may develop in older patients and can significantly decrease the visual acuity. There is no specific treatment, but when complications arise, treatment should be done by reason.

Keywords: Adult onset vitelliform pattern dystrophy, macular dystrophy, pattern dystrophy

GİRİŞ

Patern distrofi terimi retina pigment epiteli (RPE)'nde pigment değişiklikleri ve materyal birikimi ile karakterize bir grup hastalığı tanımlamaktadır.^[1] Bu terim ilk kez 1977 yılında Marmor^[2] ve Hsieh^[3] tarafından önerilmiştir. Bu hastalar genellikle 4 veya 5. dekada rutin göz muayenesi sırasında santral görmede minimal azalma ile kendini göstermektedir. Koroidal neovaskülarizasyon (KNV) ile komplike olmadığı müddetçe görsel prognoz iyidir.^[3,4] Hastaların yaklaşık olarak %50'sinde makulada gelişen atrofi veya KNV'ye bağlı olarak 70 yaşından sonra ciddi görme kaybı meydana gelmektedir.^[4]

Bu gruba giren hastalıklar pigment dağılımının paternine göre farklı isimler almıştır: ^[1]

- Erişkin başlangıçlı vitelliform patern distrofi
- Fundus flavimaculatus benzeri multifokal patern distrofi
- Kelebek şekilli pigment distrofisi
- Retiküler distrofi
- Fundus pulverulentus

Genetik ve Patofizyoloji

Patern distrofi genellikle kromozom 6p21.2 pozisyonundaki peripherin/RDS geninde defekt ile ortaya çıkan otozomal dominant geçişli bir hastalık olarak bilinmekle beraber otozomal resesif

geçişler de bildirilmiş ve bazı ailelerde aile içi genetik penetransın çok değişken olduğu saptanmıştır. Ayrıca BEST1, CTNNA1 gibi genlerin de patern distrofi fenotipleri ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.^[4-5] Peripherin/RDS geninde meydana gelen mutasyonların patern distrofi dışında santral areolar koroidal distrofi, retinitis punktata albesens ve kon distrofisine de yol açtığı bilinmektedir.^[5] Peripherin/RDS geni PRPH2 veya peripherin-2 olarak da isimlendirilmekte ve fotoreseptör dış segment disklerinin normal morfolojilerinin ortaya çıkması ve sürdürülmesini sağlayan multimerik yapısal bir protein olan periferin-2/RDS'nin kodlanmasını sağlamaktadır. Periferin-2/RDS'nin yapısı bozulduğu zaman fotoreseptör dış segmentlerinde yapısal değişiklikler meydana gelmekte ve histopatolojik olarak helezon şeklinde bir yapıya dönüşmektedir.^[4,6-7] Patern distrofili hastalarda gen patolojisi aslında yapısal olarak fotoreseptör hücrelerinin fonksiyonunu etkilemektedir, ancak fotoreseptör, RPE ve koryokapillaris arasındaki ilişki nedeniyle sonuçta hasar, RPE ve koryokapillaris meydana gelmektedir. Bu gende meydana gelen şiddetli mutasyonlar direkt fotoreseptör ölümüne neden olmakta ve retinitis pigmentozada görülen kemik spikülleri tarzında lezyonlar ortaya çıkmaktadır. Ancak daha hafif mutasyonlar şekilleri bozuk olan fotoreseptör dış segmentlerini normal fagositik aktivite ile fagosit ederler. Bu süreç RPE'nin apoptozisi ile sonuçlanır ve RPE'nin apoptozisinin oluşturduğu stres koryokapillarisin fonksiyonunu bozar.^[1]

Patern Distrofi Spektrumunda Yer Alan Hastalıklar

Erişkin Başlangıçlı Vitelliform Patern Distrofi

Patern distrofiler arasında en sık görülen erişkin başlangıçlı vitelliform patern distrofidir ve ilk kez 1974 yılında Gass^[8] tarafından “peculiar foveomacular dystrophy” olarak tanımlanmıştır. Daha sonra 1997 yılında yine Gass^[9] tarafından “erişkin başlangıçlı vitelliform patern distrofi” olarak tanımlanmış ve patern distrofisinin bir varyantı olarak sınıflandırılmıştır. Gass tarafından tanımlandığında otozomal dominant geçişinin olduğu bildirilse de daha sonra yapılan çalışmalarda klinik özellikleri benzer olan sporadik hasta grupları tanımlanmıştır.^[10] Bu hastalığın periferin/ RDS geni dışında BEST1, IMPG1 ve IMPG2 ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.^[11-12]

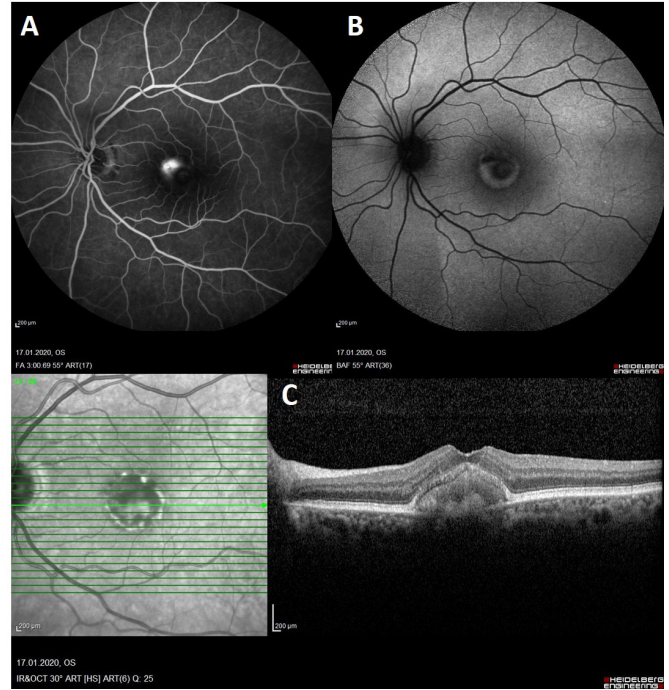
Erişkin başlangıçlı vitelliform patern distrofi kronik, progresif bir hastalıktır. Tipik olarak bu hastalar 1-1/3 disk çapında, simetrik, sarımtırak subretinal foveal depositler ile karakterizedir. Bu depozitlerin fotoreseptör dış segmentlerinin debrisleri, pigment ve lipofusin yüklü RPE ve makrofajlardan oluştuğu bilinmektedir. Sonuçta fotoreseptörlerin ve RPE’ nin atrofisine neden olarak ve bazı hastalarda KNV gelişimini tetikleyerek görme kaybına yol açabilmektedir.^[11]

Hastalığın tanısında çeşitli görüntüleme modalitelerinden yararlanılabilir. Florosein anjiyografide hastalığın erken evrelerinde vitelliform materyalin blokajına bağlı olarak santralde bir hipofloresan alan görülür, bu alanın çevresinde ise RPE atrofisine bağlı olarak ortaya çıkan hiperfloresan bir halka gözlemlenir. Ancak anjiyografinin geç fazında bu materyaller boyanabilir ve sessiz KNV ile karışabilir. Bu nedenle hastalığın ayırıcı tanısında diğer yöntemler de kullanılmalıdır. Fundus otofloresansta ise vitelliform materyale ait artmış otofloresans izlenmiştir, farklı otofloresans şekilleri izlenmiş olmakla beraber bunların klinik korelasyonuna ait bir sonuç tespit edilmemiştir. Ancak hastalığın ilerlemesiyle birlikte bu alanda atrofi gelişmekte ve fundus otofloresansta hipofloresans göstermektedir.^[10] (Resim 1)

OKT bu hastalığın tanı ve takibinde çok önemli bir yere sahiptir. OKT ile vitelliform lezyonların subretinal lokalizasyonu, lezyonun şekli, progresyonunun takibi ve eşlik eden bulguları göstermede çok yardımcıdır.^[11] Querques ve ark^[13] OKT ile yaptıkları çalışmada hastalığı vitelliform, pseudohipoppyon, vitelloruptif ve atrofik olmak üzere evrelere ayırmışlardır. Bu hastaların OKT ile takibinde evreler arası geçişe görme azlığının ve elipsoid zonda yıkımın eşlik ettiğini saptamışlardır. Ayrıca maksimum lezyon yüksekliği ve lezyon taban genişliğinin de azaldığını göstermişlerdir. Yine başka bir OKT çalışmasında dış pleksiform ve dış nükleer tabakalarda hiperreflektif materyallerin birikimi gösterilmiş ve bunların vitelliform lezyon bölgesinden gelen pigmentler olduğu öne sürülmüştür.^[14] En face OKT’ de ise vitelloform lezyon hiperreflektif olarak izlenmektedir, ancak pseudohipoppyon evresinde bu lezyonun hiporeflektif olduğu saptanmıştır.^[10,15] Erişkin Başlangıçlı Vitelliform Patern Distrofide görülen subretinal vitelloform materyal zamanla kaybolarak yerini optik olarak boş bir yapıya bırakır. OKT görüntüsünde yaş tip YBMD’ nin tipik özelliği olan subretinal sıvıya benzeyen bu yapı seri OKT görüntülerinde stabil kalarak ayırıcı tanı yapmamıza yardımcı olur.^[16] Ayrıca bu hasta grubunda YBMD hastalarında görülen koroidal incelenmenin tersine subfoveal koroidal kalınlığın arttığı gösterilmiştir.^[15] Ancak koroidal kalınlığının sağlıklı insanlar ile benzer olduğu gösterilmiştir.^[17] Bu nedenle pakikoroid grubu hastalıklardan olan santral seröz koryoretinopatide görülen subretinal sıvıdan ayırmada koroidal kalınlık kullanılabilir.^[18] Ayrıca bu hastalıkta görülen

subretinal birikimler genellikle bilateral, simetrik yerleşimlidir ve ani görme azalması görülmez, santral seröz koryoretinopatide ise bulgular tek taraflı veya asimetrik seyirlidir, hastanın sorgusunda görmede ani azalmanın olduğu bir dönemden bahsedilir.^[19] Son yıllarda popülaritesi oldukça artan optik koherens tomografi anjiyografi (OKTA) ile yapılan çalışmalarda bu hastaların yüzeysel ve derin kapiller pleksus dansitelerinin YBMD hastalarına göre belirgin olarak arttığı gösterilmiştir.^[20] Ancak Querques ve ark^[21] OKTA ile yaptıkları çalışmalarında yüzeysel ve derin kapiller pleksuslarda hastalığın evresinden bağımsız olarak çeşitli kapiller hasarlar, foveal avasküler zonun etrafındaki kapillerlerde düzensizlikler, perfüze olmayan alanlar izlenmiştir. Ayrıca Joshi ve ark^[22] yaptıkları çalışmada OKTA’ nın koroidal neovaskülarizasyonu göstermede florosein anjiyografiye göre daha iyi olduğu gösterilmiştir. Bu durum hastalığın takibinde OKTA’ nın önemli rol oynayabileceğini düşündürmektedir.

Elektrofizyolojik olarak diğer patern distrofilere benzer şekilde elektroretinografi (ERG)’de belirgin bir patoloji görülmemiş ancak bazı hastalarda elektrookülografi (EOG)’nin subnormal olduğu ifade edilmiştir.^[10]



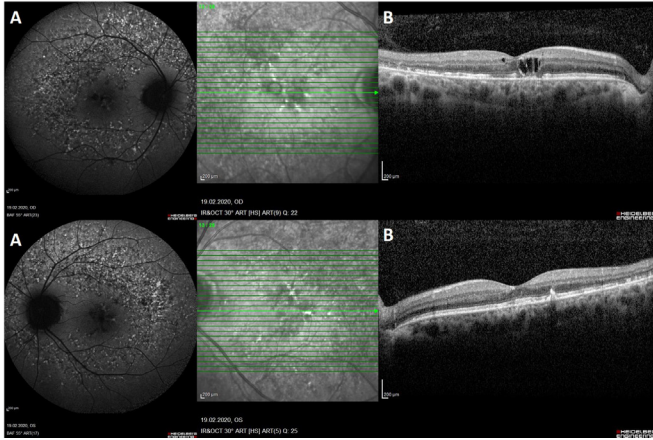
Resim 1- Erişkin başlangıçlı vitelliform patern distrofi bir hastanın florosein anjiyografi, otofloresans ve OKT görüntüleri. A-Florosein anjiyografide santralde hipofloresan bir alan ve bu alanın çevresinde RPE atrofisine bağlı olarak ortaya çıkan hiperfloresan halka gözlemlenir; B- Vitelliform materyale ait artmış otofloresans izlenmektedir; C- OKT’ de subretinal fibrinoid materyal birikimi izlenmektedir

Fundus Flavimakulatus Benzeri Multifokal Patern Distrofi

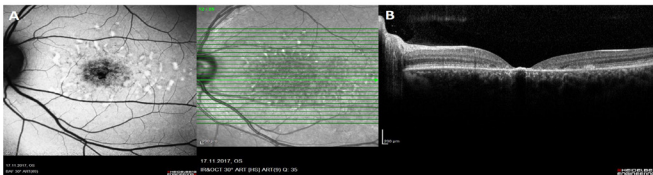
Fundus Flavimakulatus Benzeri Multifokal Patern Distrofi RPE’nin otozomal dominant geçişli, Stargardt hastalığında olduğu gibi posterior polde dağılım gösteren sarı-beyaz lezyonlar (fleck) ile karakterize bir distrofidir. Bu lezyonlar şekil, boyut ve sayı olarak değişkendir ve retinal vasküler arkaların çevresinde yoğunlaşmıştır.^[23]

Florosein anjiyografide bu lezyonlar erken ve geç dönemde santralde hipofloresan odak ve çevresinde hiperfloresans ile ortaya çıkmaktadır. Ancak Stargardt hastalığında tanıda yardımcı bulgu-

lardan olan “karanlık koroid” bu hastalıkta ortaya çıkmamaktadır. Fundus otofloresans görüntülemesinde ise lezyonların otofloresansı artmış, çevresindeki dokularda ise azalmıştır. OKT’de bu lezyonların iç koroid/Bruch membranı/RPE hattında kalınlaşmaya yol açtığı ve o bölgede reflektans artışına neden olduğu gösterilmiştir. (Resim 2 ve Resim 3) Fotopik ERG’nin bazı hastalarda anormal olduğu saptanmış ve EOG testlerinin yine bazı hastalarda subnormal olduğu gösterilmiştir.^[23-24]



Resim 2- Multifokal patern distrofi bir hastanın otofloresans (A) ve OKT görüntüleri (B) izlenmektedir. Aynı hastaya ait görüntülerde arkların çevresinde dağılım gösteren fleckler izlenmektedir (A). Bu flecklerde artmış otofloresans dikkat çekmektedir



Resim 3- Multifokal patern distrofi bir hastanın kronik evredeki otofloresans ve OKT görüntüsü. Posterior polde hiperotofloresans fleckler izlenmekte (A) ve santralde belirgin atrofi ile sonuçlandığı görülmektedir (B)

Kelebek Şekilli Pigment Distrofisi

Kelebek şekilli patern distrofi ilk kez 1970 yılında Deutman ve ark^[25] tarafından tanımlanmıştır. Lezyonlar 3-5 kanat içerdikleri için bu şekilde isimlendirilmiştir. Bu hastalığın tanısında santral retinanın derin katlarında simetrik, bilateral pigmentasyon, subnormal EOG, normal veya minimal azalmış görme keskinliği ve otozomal dominant geçiş paterni temel özelliklerdir. Ancak genetik olarak farklı özellikler gösterdiği bilinmektedir. Bu hastalar 2 veya 3’üncü dekadlarda tanı almakta ve genellikle asemptomatik bir seyir göstermektedir. Ancak hastalık yaş ile progresyon gösterebilmektedir. Yaşlılarda belirgin görme azlığı ile beraber makuladan peripapiller alana doğru uzanan geniş, atrofik, depigmente lezyonlar şeklinde görülmektedir. Genellikle bu hastalarda karanlık adaptasyonu ve ERG normal, renkli görme ve periferik görmelerinde patoloji izlenmemektedir, ancak daha önce belirtildiği üzere EOG testinde bozukluk saptanmaktadır.^[26-28]

Florosein anjiyografide merkezden periferik doğru uzanım gösteren kanatsız yapıların hipofloresan oldukları ve bunların hi-

perfloresan bir halka ile çevrili oldukları gözlemlenmiştir. OKT’de RPE/Bruch kompleksi ile fotoreseptörlerin ISOS hattı arasında hiperreflektivite saptanmıştır. Ayrıca bazı hastalarda fotoreseptörlerde veya dış limitan membranda hasar geliştiği gösterilmiştir.^[16]

Retiküler Distrofi

Retiküler distrofi ilk kez 1950 yılında Sjögren^[29] tarafından “dystrophia reticularis pigmentosae retinae” ismiyle tanımlanmıştır. Başlangıçta otozomal resesif bir hastalık olarak öne sürülmüş ve otozomal resesif geçiş paterni daha sonra başka yazarlar tarafından da doğrulanmıştır. Ancak retiküler distrofi hastalarında otozomal dominant geçiş paterni de mevcuttur. Bazı çalışmalarda herhangi bir genetik defekt saptanmamıştır.^[30-31]

Bu hastalıkta tipik bulgular retina pigment epiteli seviyesinde balık ağna benzer hiperpigmentasyon oluşması ve koryopakillarisin etkilenmemiş olmasıdır. Ayrıca bu hastalarda sferofaki, lens luksasyonu, parsiyel iris atrofi gibi ilave oftalmolojik bulgular saptanmıştır. Retiküler distrofi hastalarında ayırıcı tanıda yardımcı olacak bulgular ise retiküler paternin yaşamın erken döneminde normal görme keskinliği ile beraber bilateral ve simetrik olarak ortaya çıkması, merkezden periferik doğru konsantrik tarzda yaklaşık olarak 4-5 optik disk çapı kadar büyüme göstermesidir. Midperifer ve periferde etkilenme olmamaktadır. Florosein anjiyografide balık ağı şeklindeki hipofloresan alanlar ve bu alanları çevreleyen hiperfloresans ile karşımıza çıkmaktadır. Bulgular tipik olarak florosein anjiyografide daha belirgin olarak ortaya çıkarlar.^[30-32]

OKT’de RPE/Bruch kompleksi ile fotoreseptörlerin iç/dış segmentleri (ISOS) arasındaki hiperreflektif optik tabakanın (Verhoeff membranı) kalınlaştığı gözlenmiş, subretinal bölgede hipo/hiperreflektif materyal birikimi gözlenmiştir. RPE’de drusen benzeri birikintilere bağlı olarak lokalize kabarıklıklar izlenmiştir. Ayrıca ISOS hattında, dış limitan membranda defektlerin olduğu gösterilmiştir.^[16,33]

Fundus Pulverulentus

Slezak ve Hommer^[34] tarafından 1969 yılında tanımlanan Fundus Pulverulentus en nadir görülen patern distrofidir. Makula bölgesinde kaba, noktasal pigment epitel değişiklikleri ile karakterizedir.^[1] Fundus pulverulentus ile ilgili literatürde çok fazla yayın olmamakla beraber yakın zamanda yayınlanan bir olgudan elde edilen OKT görüntülerinde nörosensöryel retinanın RPE/Bruch membran kompleksinden ayrıldığı ve klinik muayenede görülen pigmentasyon değişikliklerine ait hiperreflektif materyal birikiminin olduğu gösterilmiştir. Koroid kalınlığında ve elektro-fizyolojik testlerde anlamlı değişim saptanmamıştır.^[35] Fundus Pulverulentus tanımlı hastalarda KNV gelişimini gösteren literatür bulgusu mevcuttur. Pigment değişiklikleri YBMD hastalarında görülen pigment değişikliklerine sıklıkla benzemekte ve ayırıcı tanıda dikkat edilmesi gerekmektedir.^[36]

Eşlik Ettiği Sistemik Hastalıklar

Pseudoksantoma Elastikum

Otozomal resesif geçiş gösteren multisistemik bir hastalıktır. Tipik oftalmolojik bulgusu anjiyoid çizgilerdir. Ancak “peaud’orange” olarak bilinen fundus pigmentasyonu da görülmektedir. Bu hastalığın ilerleyen evrelerinde patern distrofi benzeri pigmentasyon değişikliklerinin hastaların büyük bir kısmında görüldüğü öne sürülmüştür. Göz tutulumu olduğunda KNV gelişimine bağlı olarak ciddi görme kaybı oluşmakta ve temel tedavisini anti-VEGF ilaçlar oluşturmaktadır.^[37-40]

Myotonik Distrofi

Myotonik distrofi kronik, progresif özellik gösteren kronik bir kas hastalığı olarak bilinmekle beraber multisistemik tutulum gösterir. Kas distrofisinin dışında kalp iletim defektleri, alopesi gibi bulguları vardır. Oftalmolojik açıdan klasik özellikleri ise katarakt ve pitozistir. Ancak hastalığın ilerleyen evrelerinde bu hastalarda patern distrofi ortaya çıktığı gösterilmiştir.^[41-43]

Ayırıcı Tanı

Yaşa Bağlı Makula Dejenerasyonu
Best Hastalığı
Santral Seröz Koryoretinopati
Travma
Desferroksamine Bağlı Makulopati

Tedavi

Patern distrofili hastalar ileri yaşlarda tanı aldıkları zaman yaşa bağlı makula dejenerasyonu ile karışabilmektedir. Bu hastalığın ayırıcı tanısında FAF, OKT ve OKTA gibi tetkikler yardımcıdır. Patern distrofilere görme prognozu belirgin morfolojik değişikliklerin varlığında dahi genellikle iyidir.^[16] Ancak makulada gelişen atrofi veya KNV nedeniyle hastaların yaklaşık %50' sinde ciddi görme kayıpları olabileceği bildirilmiştir. KNV gelişim oranının YBMD hastalarından daha düşük olduğu bildirilmiş ve anti-VEGF tedavisi ile regresyon elde edilmiştir.^[1,5,10,36,44]

Bu hastalarda günlük rutinlerinde yapılacak küçük değişiklikler günlük aktivitelerini daha kolay yapabilmelerine olanak sağlayabilir. Bunun için dışarı çıktıklarında koyu renkli güneş gözlükleri takmaları, içeri döndükleri zaman ortam ışığına hızlı adapte olmalarını sağlayabilir. Ayrıca ev içerisindeki ışık miktarının tüm alanlarda birbirine yakın olması günlük rutinlerini sorunsuz yerine getirebilmelerini sağlar.^[1]

Sonuç

Patern distrofiler 1950 yılından beri bilinmekle beraber geçen süre içerisinde artan tanı imkanlarıyla bu hastalıkların ilk tarif edildikleri şekilde keskin sınırlarla ayrı olmadıkları, zaman içerisinde aynı kişide hastalığın tipleri arasında geçişler olduğu veya aynı kişinin farklı gözlerinde farklı alt tipte hastalıklar olabildiği saptanmıştır. Ayrıca genetik geçişlerin de değişken penetranslı otozomal dominant, otozomal resesif veya sporadik olabileceği gösterilmiştir. Bu hastalıklarda makulada atrofi, KNV gibi ek patolojiler ortaya çıkmadığı müddetçe görme prognozunun genellikle iyi olduğu gösterilmiştir. KNV gelişen hastalarda ise anti-VEGF tedavilere yanıtın genellikle iyi olduğu saptanmıştır. Oldukça nadir görülen bu hastalığın alt tiplerinin tanı ve takibinde optik koherens tomografi anjiyografi (OKTA), multifokal elektroretinografi, mikroperimetri ve fundus otofloresans gibi nispeten daha yeni görüntüleme teknikleri ile elde edilen sonuçlarla ilgili literatürde yeterli bilgi elde edilememiştir.

Kaynaklar

1. Son EH, Mullins RF, Stone EM. Macular Dystrophies (Retinal Degenerations and Dystrophies). Ryan SJ, Retina, 5th Edition, China, Elsevier, 2013; 953-996
2. Marmor MF, Byers B. Pattern dystrophy of the pigment epithelium. Am J Ophthalmol. 1977;84(1):32-44.
3. Hsieh RC, Fine BS, Lyons JS. Patterned dystrophies of the retinal pigment epithelium. Arch Ophthalmol. 1977;95(3):429-35.
4. Rahman N, Georgiou M, Khan KN, Michaelides M. Macular dystrophies:

- clinical and imaging features, molecular genetics and therapeutic options. Br J Ophthalmol. 2020;104(4):451-60.
5. Vaclavik V, Tran HV, Gaillard MC, Schorderet DF, Munier FL. Pattern dystrophy with high intrafamilial variability associated with Y141C mutation in the peripherin/RDS gene and successful treatment of subfoveal CNV related to multifocal pattern type with anti-VEGF (ranibizumab) intravitreal injections. Retina. 2012;32(9):1942-9.
6. Shankar SP, Birch DG, Ruiz RS, Hughbanks-Wheaton DK, Sullivan LS, Bowne SJ, et al. Founder Effect of a c.828+3A>T Splice Site Mutation in Peripherin 2 (PRPH2) Causing Autosomal Dominant Retinal Dystrophies. JAMA Ophthalmol. 2015;133(5):511-7.
7. Boon CJ, den Hollander AI, Hoyng CB, Cremers FP, Klevering BJ, Keunen JE. The spectrum of retinal dystrophies caused by mutations in the peripherin/RDS gene. Prog Retin Eye Res. 2008;27(2):213-35.
8. Gass JD. A Clinicopathologic Study of a Peculiar Foveomacular Dystrophy. Trans Am Ophthalmol Soc. 1974;72:13-56.
9. Gass JD. Stereoscopic Atlas of Macular Diseases. Vol 2. 4th Edition, St Louis; Mosby; 1997; 314-325
10. Chowers I, Tiosano L, Audo I, Grunin M, Boon CJ. Adult-onset foveomacular vitelliform dystrophy: A fresh perspective. Prog Retin Eye Res. 2015;47:64-85.
11. Tiosano L, Grunin M, Hagbi-Levi S, Banin E, Averbukh E, Chowers I. Characterising the phenotype and progression of sporadic adult-onset foveomacular vitelliform dystrophy. Br J Ophthalmol. 2016;100(11):1476-81.
12. Hanif AM, Yan J, Jain N. Pattern Dystrophy: An Imprecise Diagnosis in the Age of Precision Medicine. Int Ophthalmol Clin. 2019;59(1):173-94.
13. Querques G, Forte R, Querques L, Massamba N, Souied EH. Natural course of adult-onset foveomacular vitelliform dystrophy: a spectral-domain optical coherence tomography analysis. Am J Ophthalmol. 2011;152(2):304-13.
14. Puche N, Querques G, Benhamou N, Tick S, Mimoun G, Martinelli D, et al. High-resolution spectral domain optical coherence tomography features in adult onset foveomacular vitelliform dystrophy. Br J Ophthalmol. 2010;94(9):1190-6.
15. Coscas F, Puche N, Coscas G, Srour M, François C, Glacet-Bernard A, et al. Comparison of macular choroidal thickness in adult onset foveomacular vitelliform dystrophy and age-related macular degeneration. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2014;55(1):64-9.
16. Hannan SR, de Salvo G, Stinghe A, Shawkat F, Lotery AJ. Common spectral domain OCT and electrophysiological findings in different pattern dystrophies. Br J Ophthalmol. 2013;97(5):605-10.
17. Palácios RM, Mendes TS, Sano RY, Wu DC, Aihara T, de Almeida Manzano RP. Choroidal thickness using EDI-OCT in adult-onset vitelliform macular dystrophy. Int J Retina Vitreous. 2016;2:5.
18. Zhang X, Sivaprasad S. Drusen and pachydrusen: the definition, pathogenesis, and clinical significance. Eye (Lond). 2020 Nov 18. doi: 10.1038/s41433-020-01265-4. Epub ahead of print.
19. Pinós J, Sabater A, Navarro C, Carbonell P, Gonzalvo A. Coriorretinopatía serosa central en la distrofia viteliforme foveomacular del adulto [Central serous coriorretinopathy in adult onset foveomacular vitelliform dystrophy]. Arch Soc Esp Oftalmol. 2008;83(8):505-8.
20. Toto L, Borrelli E, Mastropasqua R, Di Antonio L, Mattei PA, Carpineto P, et al. Adult-Onset Foveomacular Vitelliform Dystrophy Evaluated By Means Of Optical Coherence Tomography Angiography: A Comparison With Dry Age-Related Macular Degeneration and Healthy Eyes. Retina. 2018;38(4):731-8.
21. Querques G, Zambrowski O, Corvi F, Miere A, Semoun O, Srour M, et al. Optical coherence tomography angiography in adult-onset foveomacular vitelliform dystrophy. Br J Ophthalmol. 2016;100(12):1724-30.
22. Joshi KM, Nesper PL, Fawzi AA, Mirza RG. Optical Coherence Tomography Angiography In Adult-Onset Foveomacular Vitelliform Dystrophy. Retina. 2018;38(3):600-605.
23. Boon CJ, van Schooneveld MJ, den Hollander AI, van Lith-Verhoeven JJ, Zonneveld-Vrieling MN, Theelen T, et al. Mutations in the peripherin/RDS gene are an important cause of multifocal pattern dystrophy simula-

- ting STGD1/fundus flavimaculatus. *Br J Ophthalmol*. 2007;91(11):1504-11.
24. Crane ER, Bass SJ. Case Series: Multimodal Imaging Reveals the Spectrum of Pattern Dystrophies of the Retinal Pigment Epithelium. *Optom Vis Sci*. 2019;96(4):314-21.
 25. Deutman AF, van Blommestein JD, Henkes HE, Waardenburg PJ, Solleveld-van Driest E. Butterfly-shaped Pigment Dystrophy of the Fovea. *Arch Ophthalmol*. 1970;83(5):558-69.
 26. Zhang K, Garibaldi DC, Li Y, Green WR, Zack DJ. Butterfly-shaped pattern dystrophy: a genetic, clinical, and histopathological report. *Arch Ophthalmol*. 2002;120(4):485-90.
 27. Marano F, Deutman AF, Aandekerck AL. Butterfly-shaped pigment dystrophy of the fovea associated with subretinal neovascularization. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1996;234(4):270-4.
 28. van Lith-Verhoeven JJ, Cremers FP, van den Helm B, Hoyng CB, Deutman AF. Genetic heterogeneity of butterfly-shaped pigment dystrophy of the fovea. *Mol Vis*. 2003;9:138-43.
 29. Sjogren H. Dystrophia reticularis laminae pigmentosae retinae, an earlier not described hereditary eye disease. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 1950;28(3):279-295.
 30. Marano F, Deutman AF, Pinckers AJ, Aandekerck AL, Rijneveld WJ. Reticular dystrophy of the retinal pigment epithelium and choroidal neovascularization. A fluorescein and ICGV study. *Acta Ophthalmol Scand*. 1997;75(1):22-7.
 31. Rinaldi M, Villani A, Borrelli M, Russo S, Cotticelli L. Sjögren reticular dystrophy of the retinal pigment epithelium: a case report. *Eur J Ophthalmol*. 2003;13(5):491-5.
 32. Schauwvlieghe PP, Torre KD, Coppieters F, Van Hoey A, De Baere E, De Zaeytijd J, et al. High-resolution optical coherence tomography, autofluorescence, and infrared reflectance imaging in Sjögren reticular dystrophy. *Retina*. 2013;33(10):2118-25.
 33. Zerbib J, Querques G, Massamba N, Puche N, Tilleul J, Lalloum F, et al. Reticular pattern dystrophy of the retina: a spectral-domain optical coherence tomography analysis. *Am J Ophthalmol*. 2013;156(6):1228-37.
 34. Slezak H, Hommer K. Fundus Pulverulentus. *Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol*. 1969;178(2):176-82.
 35. Roy R, Saurabh K, Shah D. Multimodal Imaging in a Case of Fundus Pulverulentus. *Retina*. 2018;38(7):e55-e8.
 36. Battaglia Parodi M. Choroidal neovascularization in fundus pulverulentus. *Acta Ophthalmol Scand*. 2002;80(5):559-60.
 37. Agarwal A, Patel P, Adkins T, Gass JD. Spectrum of pattern dystrophy in pseudoxanthoma elasticum. *Arch Ophthalmol*. 2005;123(7):923-8.
 38. Gliem M, Finger RP, Fimmers R, Brinkmann CK, Holz FG, Charbel Issa P. Treatment of choroidal neovascularization due to angioid streaks: a comprehensive review. *Retina*. 2013;33(7):1300-14.
 39. Battaglia Parodi M, Romano F, Marchese A, Arrigo A, Llorenç V, Cicinelli MV, et al. Anti-VEGF treatment for choroidal neovascularization complicating pattern dystrophy-like deposit associated with pseudoxanthoma elasticum. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2019;257(2):273-8.
 40. Murro V, Mucciolo DP, Giorgio D, Sodi A, Boraldi F, Quaglini D, et al. Pattern dystrophy-like changes and coquille d'oeuf atrophy in elderly patients affected by pseudoxanthoma elasticum. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2020; 258: 1881-1892.
 41. Johnson NE. Myotonic Muscular Dystrophies. *Continuum (Minneapolis)*. 2019;25(6):1682-95.
 42. Esteves F, Dolz-Marco R, Hernández-Martínez P, Díaz-Llopis M, Gallego-Pinazo R. Pattern dystrophy of the macula in a case of steinert disease. *Case Rep Ophthalmol*. 2013;4(3):129-33.
 43. Kimizuka Y, Kiyosawa M, Tamai M, Takase S. Retinal changes in myotonic dystrophy. Clinical and follow-up evaluation. *Retina*. 1993;13(2):129-35.
 44. Nangia P, Shah D, Saurabh K, Roy R. Efficacy of anti-VEGF in the treatment of choroidal neovascular membrane secondary to pattern dystrophy simulating fundus flavimaculatus. *GMS Ophthalmol Cases*. 2019; 9: Doc21.



Uz. Dr. Cumali Değirmenci

Malatya İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesinden 2008 yılında mezun oldum. Aralık 2008'de Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD'nda ihtisas eğitimime başladım ve Eylül 2014'te Göz Hastalıkları Uzmanı oldum. Eylül 2014-Haziran 2017 arasında Konya Çumra Devlet Hastanesinde Uzman Hekim olarak çalıştım. Temmuz 2017 itibarıyla Ege Üniversitesi Göz Hastalıkları AD'nda çalışmalarına devam etmekteyim.