

DERLEME REVIEW

Patern Distrofiler ve Koroid Neovaskülerizasyonu

Pattern Dystrophies and Choroidal Neovascularization

Zeliha YAZAR *

* Profesör Doktor, SB Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Ankara

Geliş Tarihi/Received: 05.08.2017 Kabul Tarihi/Accepted: 12.09.2017

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Zeliha YAZAR / SB Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Hacıtepe Mahallesi Talatpaşa Bulvarı No:44, 06100 Altındağ / Ankara Tel./Phone: +90 312 508 5711 Faks/Fax: +90 312 311 4340

E-posta/E-mail: zelihayazar@gmail.com

ÖZ

Patern distrofiler retina pigment epitelinden (RPE) kaynaklanan ve makulayı tutan herediter distrofilerdir. Genellikle orta yaşlarda tanı konur. Bilateral, başlangıçta simetrik olan makula ve çevresindeki pigment birikimleri, pigment dağılım paternine göre alt gruplara ayrılır.

Bunlar erişkin başlangıçlı foveomakular vitelliform distrofi, kelebek şeklinde patern distrofi, retiküler patern distrofi ve fundus pulverulentus'dur. Genellikle iyi görme keskinliğine sahip olan patern distrofil hastalarda, progresif seyir sonucu RPE atrofi veya koroid neovaskülerizasyonu (KNV) gelişimi ile santral görme azalır. Yaşa bağlı makula dejeneresansına (YBMD) sekonder KNV'den makuladaki pigment paterni varlığı, KNV bölgesinde kanama, retina içinde veya retina altında sıvı olmaması ile ayırt edilir.

Günümüzde intravitreal anti-vasküler endotelial growth faktörü (anti-VEGF) ilaç enjeksiyonları ile tedavi edilen KNV'nin prognozu oldukça iyidir. Hastaların en az bir gözünde yeterli görme kalır. Bazen, özellikle genetik geçişli olmayan, izole patern distrofil olgularda ortaya çıkan KNV'de spontan gerileme de olasıdır.

Anahtar Kelimeler: Makula distrofileri, retina pigment epiteli, patern distrofi, koroid neovaskülerizasyonu.

ABSTRACT

Pattern dystrophies are hereditary dystrophies that come from retinal pigment epithelium (RPE) and are located in macula. The diagnosis is usually made around middle ages. Pigment accumulations in macula and around the macula, are seen bilaterally and symmetrical in the beginning, are sub-divided depending on pigment scattering pattern.

These are adult-onset foveomacular vitelliform dystrophy, butterfly-like pattern dystrophy, reticular pattern dystrophy and fundus pulverulentus. Usually in patients with pattern dystrophy have good visual acuity, after progression central visual acuity lessens with RPE atrophy or choroidal neovascularization (CNV) development. In CNV secondary to age related macular degeneration there is no typical pigmentation in macula. On the other hand, in CNV related to pattern dystrophy, intraretinal or subretinal fluid haemorrhage and do not exist.

Today CNV prognosis, which is treated with intravitreal anti-Vascular Endothelial Growth Factor (anti-VEGF) injections, is quite good. At least, one eye of the patients have a satisfactory vision. Sometimes, in especially patients with isolated pattern dystrophy, not hereditary, there may be spontaneous regression of choroidal neovascularization.

Keywords: Macular dystrophies, retinal pigment epithelium, pattern dystrophy, choroidal neovascularization.

GİRİŞ

Patern distrofiler (PD) primer olarak makulayı tutan distrofiler içinde en sık görülenlerinden biridir, retina pigment epiteli (RPE) kaynaklıdır. Makula distrofilerinin ortak özelliği olan herediter geçiş, bilateral tutulum, progresif seyir ve santral görme kaybı PD için de söz konusudur. Erişkinlerde, genellikle orta yaşlarda ortaya çıkar ve yavaş ilerler. Başlangıç döneminde bulgular simetriktr. Makula ve çevresinde sarı-gri renkte pigment birikimleri ile karakterizedir. Pigment birikimleri noktasal, çizgisel, dallanma veya ağ şeklinde olabilir ve genellikle bu

şekle göre PD alt grupları isimlendirilir.^[1-5]

Bu derlemede patern distrofilerin genel özellikleri, alt grupları, tanı yöntemleri, ayırıcı tanılarından bahsedilecek ve ardından bu hastalarda oldukça nadir görülen koroid neovaskülerizasyonları hakkında bilgi verilecektir.

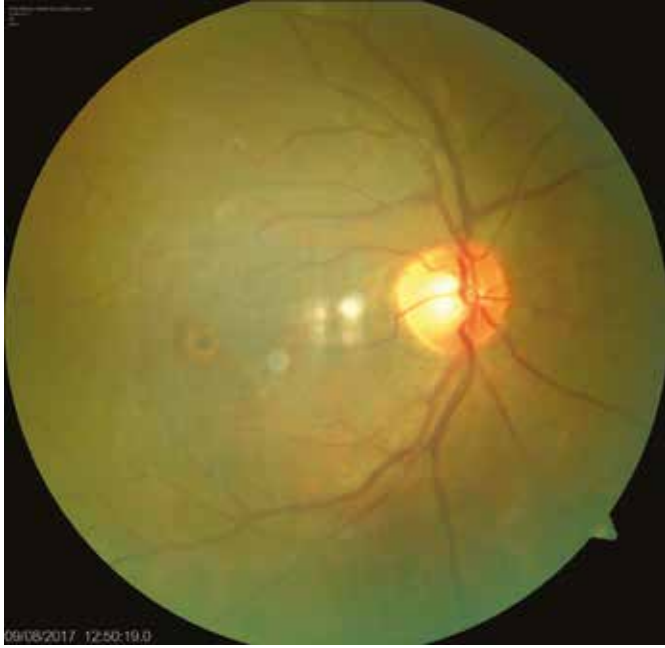
GENETİK ÖZELLİKLER

Patern distrofiler genel olarak otozomal dominant geçiş gösterirler, ancak sporadik olgular da bildirilmiştir. Herediter geçişde peripherin / retinal degeneration slow (RDS) geni ile

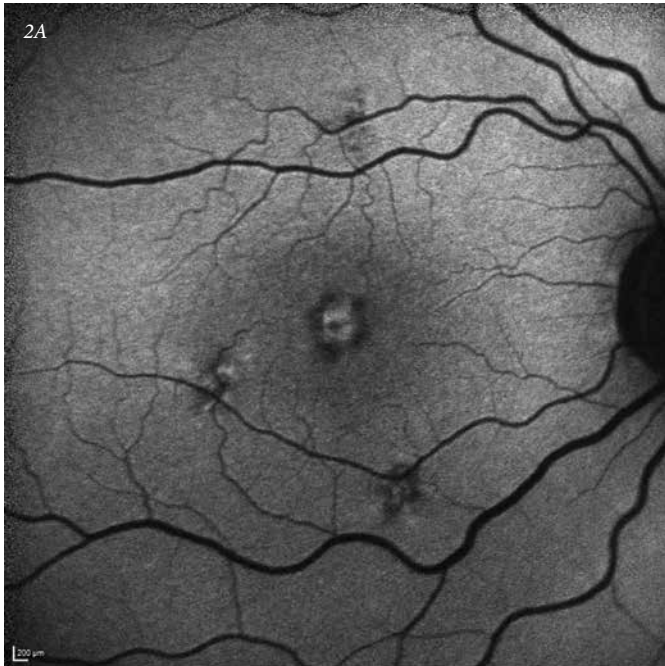
ilişkilidir, bazı ailelerde 6p lokasyonundaki peripherin / RDS geninde mutasyon olduğu, RDS geninin fotoreseptörlerin dış segmentlerinin yapısında da önemli rolü olan “periferin” isimli bir glikoproteini kodladığı bildirilmiştir. Ayrıca Cys250Phe ismi verilen yeni bir değişkenin de varlığı gösterilmiştir. Aslında patern distrofiler geniş fenotipik ve genotipik çeşitlilik gösterirler; çok değişik tablolar ile karşımıza çıkabilirler.^[6-9]

KLİNİK ÖZELLİKLER

Patern distrofili hastaların fundus muayenesinde her iki gözde özellikle parafoveal alanda sarı, kahverengi, turuncu renk-



Resim 1: Patern distrofili hastada fundus resmi. Parafoveal sarı-kahverengi deposit ve pigment birikimi.



lerde, çeşitli şekillerde depositler ve pigment birikimleri izlenir (Resim 1).

Bu depositler RPE içinde yer alır ve yüksek oranda lipofussin içerirler. Patern distrofisi olan ve koroid neovaskülarizasyonu (KNV) gelişen bir hastada koroidin normal, ancak RPE ve fotoreseptör tabakasının atrofik olduğu, bu alanların çevresindeki RPE hücrelerinde yoğun lipofussin birikiminin bulunduğu, bu nedenle RPE tabakasında belirgin kalınlaşma olduğu histopatolojik çalışma ile gösterilmiştir.^[10]

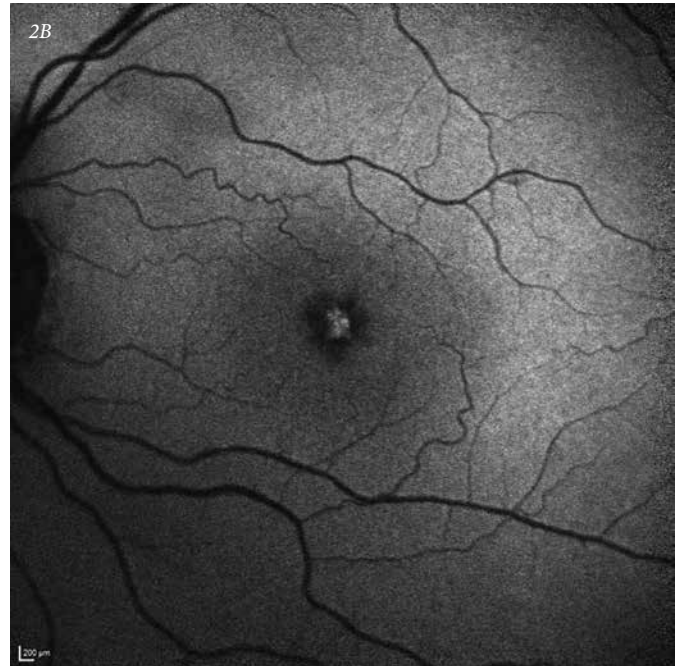
Hastalar çoğunlukla asemptomatiktir. Görme keskinliği (GK) atrofik evre ortaya çıkana dek genellikle korunur, görme tam veya tama yakındır. İleri yaşlarda önce metamorfopsi ve santral skotom ortaya çıkar, daha sonra atrofi ve depigmentasyon gelişmesi ile birlikte GK azalır. Ancak yine de 7. dekatta bile en az bir gözde yeterli vizyon kalır.

Patern distrofiler myotonik distrofi, hereditör spastik parapleji (Kjellin sendromu) ve mitokondriyal kalıtım gösteren sendromlar ile birliktelik gösterirler. Bu sendromlar MIDD (anneden geçen diyabet ve sağırılık), MELAS (miyopati-ensefalopati-laktik asidoz-inme benzeri ataklar) ve MERRF (miyoklonik epilepsi-çizgili kas yırtılmaları) sendromlarıdır.^[2,11]

KLİNİK SINIFLAMA

Patern distrofilerin klasik formu kelebek şekilli PD olup ilk kez Deutman 1970 yılında tarif etmiştir.^[12] Daha sonra Gass tarafından pigment dağılım paternine göre klinik sınıflama yapılmıştır. Buna göre patern distrofiler adult vitelliform patern distrofi, kelebek şekilli pigment distrofi, fundus flavimaculatus benzeri multifokal patern distrofi, Sjögren'in retiküler distrofisi ve fundus pulverulentus olmak üzere 5 alt gruba ayrılır. Bunlar içinde ilk üçü en sık görülen tipleridir.^[1-5]

Adult vitelliform makular distrofi psödo-Best, psödoviteliform, Gass Hastalığı veya erişkin başlangıçlı foveomaküler vitelliform distrofi olarak da isimlendirilir. İlk kez 1974 yılında



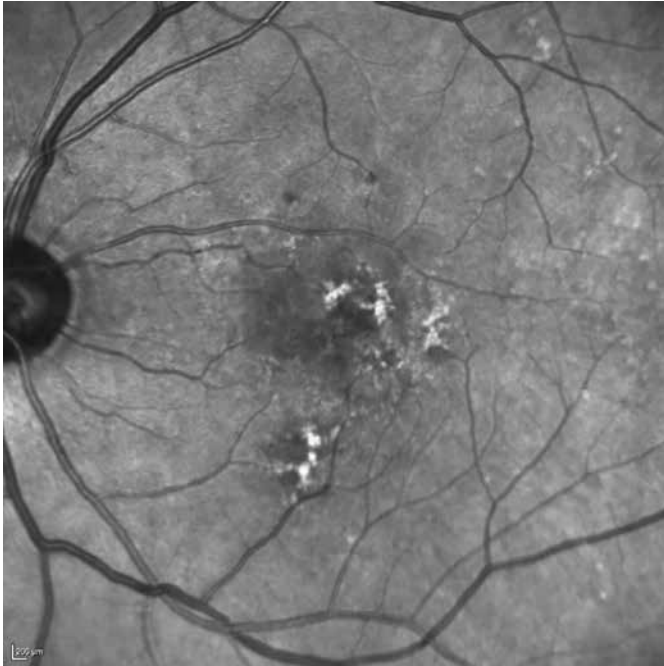
Resim 2*: Erişkin başlangıçlı foveomakular vitelliform distrofi. (A-B) Foveada yuvarlak-oval vitelliform lezyon. RPE atrofisi alanında hipo-otoflörörens, RPE hücrelerinde lipofussin birikimi nedeniyle hiper-otoflörörens

Gass tarafından tanımlanmıştır.^[1] Çoğunlukla otozomal dominant geçiş gösterir; genetik geçişte PRPH2 / RDS geni sorumlu tutulmuştur. Ayrıca IMPG1 ve IMPG2 mutasyonları ile kalıtım gösteren aileler olduğu ortaya çıkarılmıştır.^[9]

Genellikle 4.-6. dekatlarda görülür. Sıklıkla rutin muayene sırasında tanı konur. Hastalar iyi görme derecelerine sahiptirler. Küçük santral veya parasantral skotom veya hafif metamorfopsi mevcuttur. Takiplerde yavaş ilerleyen görme azalması olabilir. Fundus muayenesinde bilateral, asimetrik, foveada veya perifoveal alanda sarı renkli, tek, yuvarlak-oval, bir disk çapı veya daha küçük, eleve vitelliform lezyon görülür; genellikle santral pigmentasyon da eşlik eder (Resim 2 a-b).

Lezyon giderek büyür, ancak zamanla lezyonun rengi solar, dağılır, büyüklüğü azalır, sonuçta lezyon alanında RPE değişiklikleri veya coğrafik atrofi ortaya çıkar.^[1-3,13,14]

Kelebek şekilli pigment distrofi veya butterfly distrofisi ilk kez 1970 yılında Deutman tarafından tanımlanmıştır. Nadir görülür ve otozomal dominant geçiş gösterir.^[12] RDS - periferin geninde mutasyonlar saptanmıştır. Makulada RPE seviyesinde lipofussin birikimi bilateral, simetrik, kelebek şeklinde, 3-5 adet kelebek kanadı veya koluna benzeyen sarımsı-beyaz pigmente lezyonlar olarak görülür. Lezyonların fovea çevresinden merkeze doğru gruplaşarak ilerlemeleri kelebek şeklinde görüntülere yol açar. Sıklıkla pigmentin çevresinde pigmentsiz bir alan bulunur (Resim 3).

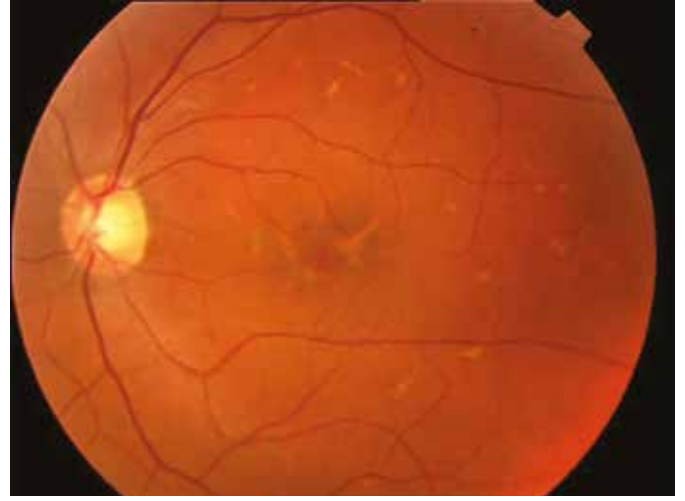


Resim 3*: Kelebek desenli patern distrofi. Hipo-otoflöresan zeminde hiper-otoflöresan çizgisel, dendritik şekilli lezyonlar.

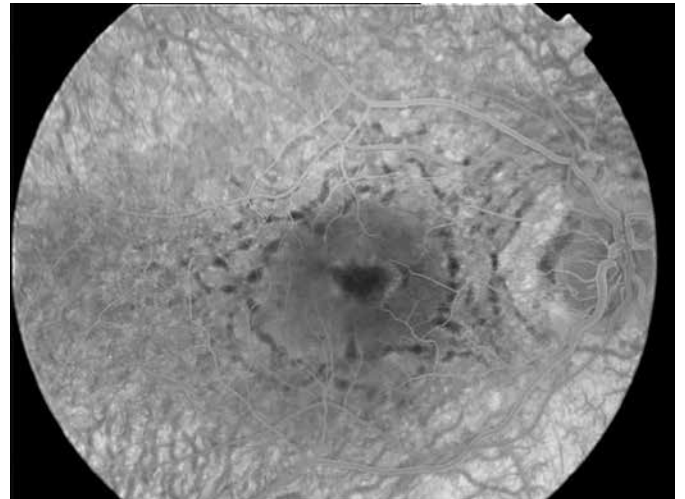
Yaşla birlikte lezyonlar birleşir ve daha belirginleşir. Hastalar asemptomatik olduklarından ancak 2.-3. dekadlarda rutin fundus muayenesinde makulada kelebek şekilli pigmentasyonun varlığı ile tanı konur. Optik disk, yüzeyel retina katları ve retina damarları normaldir. Hastalık yaşla ilerleyebilir, başlangıçta görme tam iken ileri evrelerde atrofi ve depigmentasyon ile görme azalabilir.^[2-4,10,11,15]

Multifokal patern distrofi ileri yaşlarda ortaya çıkar, nadir görülür. Muayenede makulada lipofussin birikintisi yanı sıra

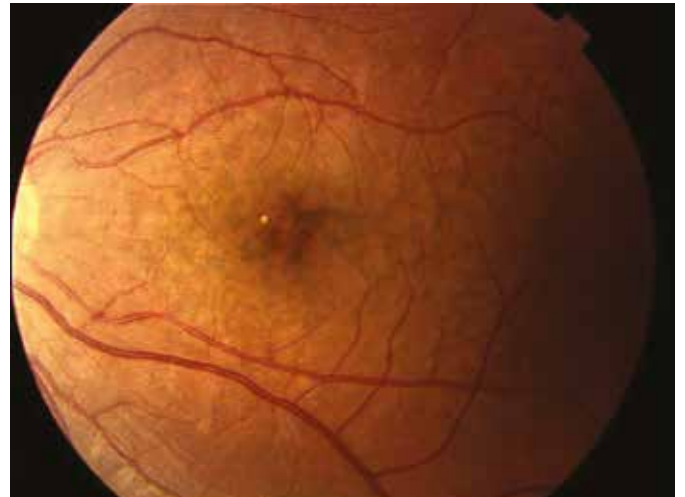
fundus flavimakulatusa benzer şekilde makula dışında periferik fundusda da lipofussin birikintilerinin oluşturduğu benekler görülür (Resim 4).^[1,3-5]



Resim 4*: Multifokal patern distrofi'de fundus resmi. Hem makulada, hem periferde düzensiz şekilli sarı renkli, lipofussin birikintilerinin oluşturduğu lezyonlar.



Resim 5*: Retiküler distrofi ve FFA. Fovea çevresinde pigmente ait hipoflöresans, çevresinde tipik balık ağı görünümündeki pigment birikiminin oluşturduğu hiperflöresans.



Resim 6*: Fundus pulverulentus'da fundus resmi. Makulada beneklenme şeklinde pigment birikintileri.

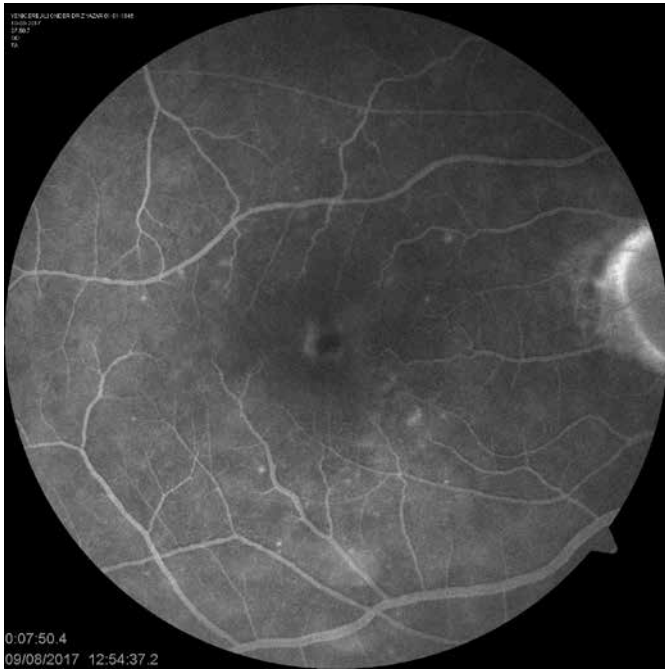
Sjögren'in Retiküler distrofisi ilk olarak Sjögren tarafından tanımlanmıştır, nadir görülür ve genellikle otosomal resesif geçiş gösterir. Görmeyi etkilemediği için genellikle rutin muayene sırasında tanı konur. Başlangıçta foveada olan siyah ince pigment birikimlerinin daha sonra genişleyerek balık ağı şeklinde bir görünüm alması ile karakterizedir (Resim 5).

Bazen makula dışına taşacak kadar, 4-5 disk çapı büyüklüğünde düzensiz genişler, bu durumda makroretiküler patern distrofi ismini alır. İlerlemiş olgularda pigmentler dağılır, düzensiz bir şekil ortaya çıkar, pigment giderek azalır ve lezyon beyaz görünüm alır.

Fundus pulverulentus'da fundusda nonspesifik granüler görünüm mevcuttur. Makulada RPE düzeyinde kaba, noktasal, beneklenme tarzında pigment birikintileri gözlenir (Resim 6).^[1,3]

TANI YÖNTEMLERİ

Renkli görme normaldir, bazen hafif etkilenme olabilir. Görme alanında santral duyarlılıkta minimal azalma saptanır. Karanlık adaptasyonu normaldir. Elektrofizyolojik testlerde elektroretinografi (ERG) normal, elektrookülografi (EOG) subnormal bulunur. Bu bulgular PD olgularında fotoreseptörlerin ve iç retina tabakalarının etkilenmemesi ile açıklanır. Flöresein fundus anjiyografisinde (FFA) santralda hipoflöresan, etrafında hiperflöresan halkanın bulunduğu tipik corona işareti görülür (Resim 7).



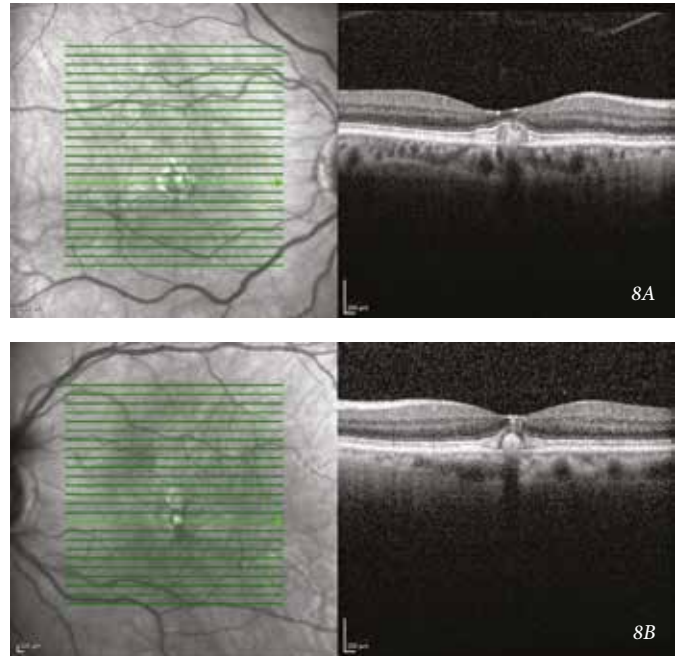
Resim 7: Patern distrofili hasta FFA'sında corona işareti. Lezyon santrali hipoflöresan, etrafında hiperflöresan halka.

Fundus otoflöresans (FAF) görüntülemesinde RPE atrofisi alanlarında hipo-otoflöresans, RPE hücreleri içinde artmış lipofusinin birikimi alanlarında ise hiper-otoflöresans gözlenir.^[2-5]

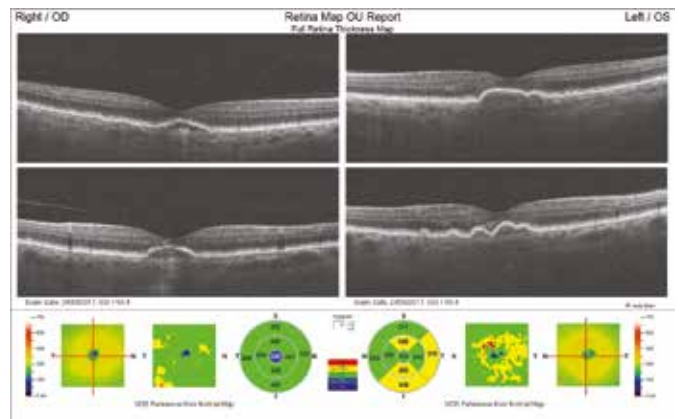
Tanıda en önemli kriter olan dikkatli fundus muayenesi yanı sıra FAF görüntüleme, optik koherens tomografi (OKT), FFA ve elektrofizyolojik testler de tanıya yardımcıdır. Ancak şüphede kalınan olgularda, makula distrofilerinin çoğu otozomal

dominant geçişli olduğundan, aile bireylerinin de muayene edilmesi ve aile bireylerinin birinde bile benzer lezyonların saptanması tanı koymayı kolaylaştırır. Aile öyküsünün olmaması makula distrofisi tanısından uzaklaştırmamalıdır.

Adult vitelliform makular distrofide görme alanı normaldir veya ileri evrede santral absolu skotom görülebilir, bu dönemde mikroperimetrede ekzantrik fiksasyon veya değişken fiksasyon noktaları saptanmıştır. FAF görüntüsü hipo-otoflöresan lezyon ve çevresinde hiperflöresan halka ile tipiktir. Kırmızıdan yoksun fotoğrafta santral beyaz spot görülür. FFA'da erken dönemden itibaren santraldaki lezyonun hipoflöresan olması, geç dönemde boyanma veya sızıntı olmaması dikkati çeker. Lezyonu çevreleyen halkada ise geç dönemde yoğunluğu artan hiperflöresans gözlenir. Ancak FFA bulguları değişkenlik gösterebilir. İndosiyanın yeşili anjiyografi (ICG) görüntülemesinde koroid perfüzyonu normal, merkezde hipoflöresan karanlık spot, santral spotu çevreleyen yuvarlak, düzensiz hiperflöresan halka izlenir. OKT görüntüsünde dış limitan membranda



Resim 8*: Erişkin başlangıçlı foveomakular vitelliform distrofi'li hastada OKT. (A-B) Subretinal, kubbe şeklinde, hiperreflektif lezyon ve dış limitan membranda düzensizlik.



Resim 9: Patern distrofide OKT. Her iki gözde lezyon dışında seröz dekolman, ödem olmaması dikkat çekici.

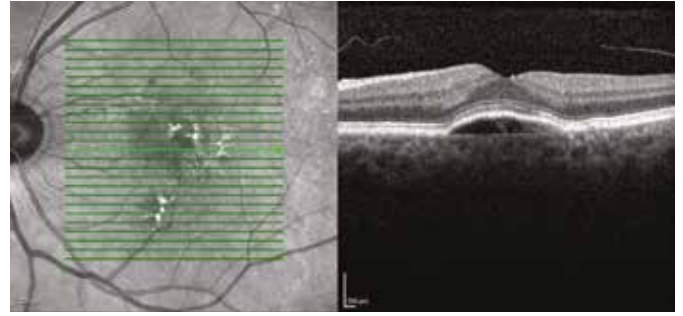
bozulma, hiper-reflektif kalınlaşmış RPE tabakası ve üzerinde kubbe şeklinde heterojen, hiper-reflektif subretinal lezyon görülür (Resim 8 a-b).

RPE'den daha az hiper-reflektif olan vitelliform materyelin RPE ile fotoreseptörlerin iç ve dış segmentlerinin birleşme yüzeyi (ISOS bandı) arasında bulunduğu, RPE'de fokal kalınlaşmaya yol açtığı, ancak bu alanda retinada lokalize inceltme olduğu OKT'de saptanmıştır. Hiçbir olguda RPE dekolmanı, retina kalınlaşması veya seröz dekolman saptanmaz, subfoveal materyel nedeniyle normal fovea depresyonu izlenmeyebilir (Resim 9). ERG ve EOG tipik olarak normaldir, bu durum lokalize retina patolojisini belirtir. Bazen EOG hafif subnormal olabilir. Lezyonun mekanizması fotoreseptör dış segmentlerinin aşırı üretimi, dış segmentlerin fagositozunun bozulması ile açıklanmıştır.^[13-17]

Kelebek şekilli pigment distrofide FFA erken döneminden itibaren makulada kelebek şeklinde, merkezi hipoflöresan, çevresi hiperflöresan olan ve çizgisel şekilli lezyonlar gözlenir. Ancak FAF görüntülemesinde hipo-otoflöresan zeminde dendrit tarzında hiper-otoflöresan çizgilerin görünümü tipiktir. Dendritik çizgilenme alanları artmış lipofussin birikimini göstermektedir; bu alanlar FFA'da hipoflöresan, FOF'da hiperotoflöresan, OCT'de kubbe şeklinde, subretinal lezyonlar olarak izlenir (Resim 10 ve 11).^[18]

Renkli görme ve karanlık adaptasyon normaldir. Elektrofizyolojik testlerden ERG normal olmakla birlikte EOG'de Arden oranında düşüklük saptanır; bu durum diğer bulgularla birlikte fotoreseptör ve retina iç tabakalarının sağlam, ancak RPE tabakasında anormallik olduğunu gösterir.^[15,18,19]

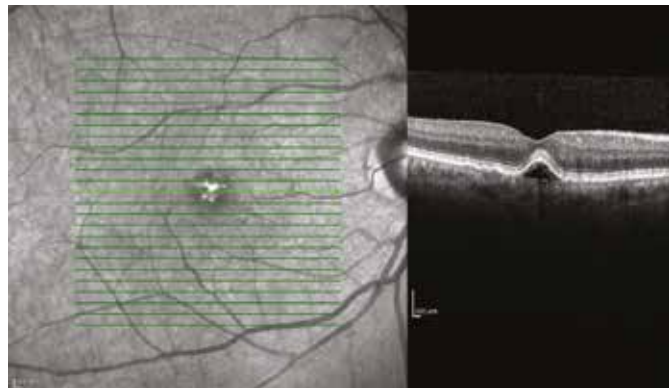
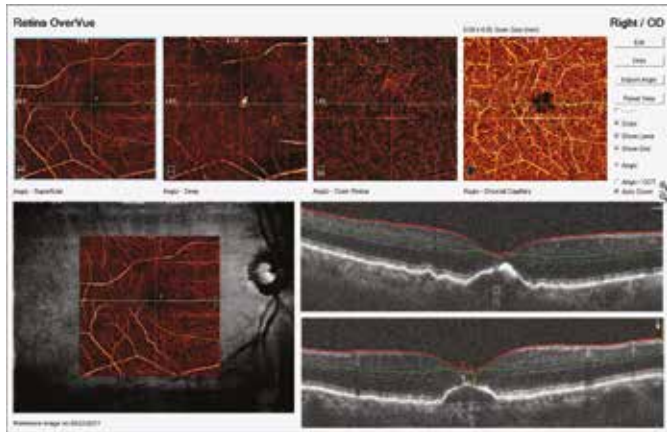
ERG normal, EOG subnormaldir. FFA'da tipik retiküler de-



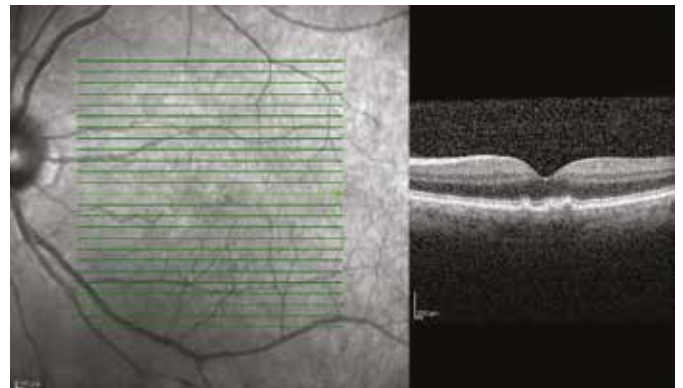
Resim 10*: Kelebek desenli patern distrofide OKT. Kubbe şeklinde, heterojen subretinal lezyon.



Resim 11*: Kelebek desenli patern distrofide FFA. Kelebek şekilli çizgisel pigment birikiminin oluşturduğu blokaj nedeniyle hipoflöresans, çevresinde rpe atrofisi nedeniyle ortaya çıkan hiperflöresans.



Resim 12: Patern distrofide OKT-A. (A-B)Retina dış katlarında vasküler düzensizlik, derin kapiller ağda biriken materyel, bu depozitlerin maskeleye etkisine bağlı koriokapillariste daha koyu saha. (C-D) Aynı hastanın OKT görüntüleri.



sen şeklinde pigment birikimi alanları hipoflöresan gözlenir (Resim 5).

Optik Koherens Tomografi-Anjiografi (OCT-A) retinal distrofilerin özellikle patogenezi anlamada yardımcı olan görüntüleme yöntemidir. Patern distrofili hastalarda yapılan OCT-A incelemesinde genellikle yüzeyel ve derin retina katları normal görülür. Ancak koriokapillaris bazı alanlarda inceltme ve yoğunlukta azalma saptanır. Fundus muayenesinde görülen depozitler ve benekler, biriken materyelin maskeleye etkisine bağlı olarak koriokapillaris seviyesinde daha koyu lezyonlar olarak gözlenir (Resim 12 a-b-c-d).

Bu bulgular Best vitelliform makular distrofi olgularına benzer görüntülerdir. Bazı olgularda yüzeyel kapiller ağ normal, derin kapiller ağda retina damarlarında azalma, yer yer perifoveal kapillerden yoksun alanlar görülür. Bu durum zaten patolojinin fotoreseptör-RPE seviyesinde olduğunun göstergesidir. Makula bölgesinde derin kapiller ağda yaygın bozukluk görülen hastaların fundus muayenesinde ve FAF tetkikinde makulada atrofik değişiklikler saptanır.^[20]

AYIRICI TANI

Bazen PD olan hastalara yanlışlıkla yaşa bağlı makula dejeneransı (YBMD) tanısı konabilir; PD'yi YBMD'den ayırdıcı unsurlar hastalığın kısmen daha erken yaşta başlaması, fundus muayenesinde drusen veya difüz skar görülmemesi ile makulada değişik paternlerde (retiküler, kafes veya ağ benzeri) sarı-gri pigmentlerin varlığıdır. Bu pigmentli görünüm FAF tetkikinde hiper-otoflöresans gösterir.^[3,12] Ancak PD olan bir hastada KNV geliştiği zaman YBMD'den ayırımı güçleşir. Ayrıca bazı hastalarda patern distrofinin "bull's eye" makulopatiye benzer görünüme yol açabileceği, nadir olgularda yıllar içinde bir paternden diğerine geçiş olabileceği de unutulmamalıdır.

Adult vitelliform makular distrofiyi fundus muayenesi ile Best hastalığından ayırt etmek çok kolay değildir. Best hastalığında makulada görülen yuvarlak, sarı, subretinal lezyon bu distrofide de görülmekle beraber, hastalığın seyri boyunca değişik şekiller gösterebilir ve yine Best hastalığından farklı olarak lezyon difüz azalarak atrofiye gider. Best hastalığında lezyon her zaman daha büyüktür, bu distrofide ise 1/3 disk çapından küçük lezyon mevcuttur. Ayrıca makuladaki lezyon dışında periferde de lipofussin birikintileri fundusda görülebilir. Adult vitelliform makuler distrofi Best hastalığından farklı olarak daha geç yaşlarda (40-70) başlar, EOG normal veya hafif subnormaldir. Best hastalığı ise 30 yaşından önce başlar, makuladaki lezyon daha büyüktür, seröz dekolman eşlik edebilir ve EOG daima patolojiktir.^[3]

Makuladaki pigment epitel değişiklikleri nedeniyle YBMD ile karıştırılması mümkündür. Ancak YBMD olgularında koroidde inceltme saptanırken bu hastalarda koroid kalınlığının artmış olduğu gözlenir.^[3,16]

Kelebek şekilli pigment distrofiyi şekli nedeniyle ayırt etmek oldukça kolaydır.

Multifokal patern distrofi ise fundus flavimakulatusa benzer, ancak farklı olarak daha ileri yaşlarda ortaya çıkar, karanlık koroid bulgusu yoktur, daha az sıklıkta görülür. Fundusda makulada lipofussin birikintisi yanı sıra, fundus flavimakulatusda olduğu gibi makula dışında periferik fundusda da lipofussin

birikintilerinin oluşturduğu benekler görülür (Resim 4).^[1,3-5]

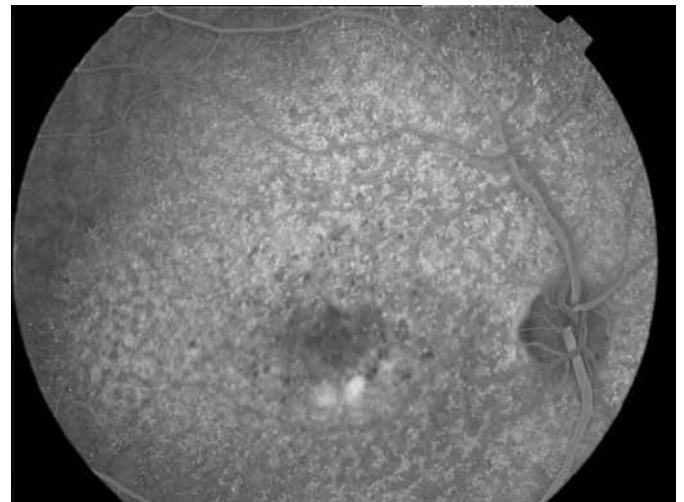
Sjögren'in Retiküler distrofisinde görülen retiküler desenin YBMD'li yaşlı hastalarda perifer ve midperiferde görülebileceği, ayrıca fundus flavimakulatus, angioid streaks, ve dominant drusenli olgularda da ortaya çıkabileceği hatırlatılmalıdır.^[5,21,22]

PROGNOZ

Patern distrofilerde prognoz genellikle iyidir, zaten geç yaşlarda ortaya çıkan bu distrofide görme ileri yaşlara kadar korunur. Ancak ilerleyen yaşla birlikte RPE atrofi nedeniyle veya bazı olgularda KNV oluşumuna bağlı olarak görme kaybı gelişebilir.^[1,4,13]

PATERN DİSTROFİLERDE KOROID NEOVASKÜLARİZASYONU

Patern distrofilerde nadiren ileri yaşlarda koroid neovaskülarizasyonu (KNV) gelişebilir, KNV gelişimi santral görme kaybına yol açan en önemli komplikasyondur. PRPH2 geni ile ilişkili patern distrofilerde yaşam boyunca KNV gelişme riskinin %18 olduğu bildirilmiştir.^[3,11-13] Bir çalışmada 47 patern distrofili olgunun 9 gözünde (%19) takiplerde KNV geliştiği gözlenmiştir. Bu seride KNV gelişen olguların ortalama yaşı 62.7 yıl olarak bulunmuş; membranların ortak özelliğinin 1 disk çapından küçük, klasik membranlar olduğu ve tedavi sonrası nüksetmediği saptanmıştır.^[23] Genel olarak patern distrofi alt tiplerinde KNV sıklığında farklılık gözlenmemekle birlikte en fazla adult vitelliform makular distrofi olgularda KNV geliştiği bildirilmiştir (%5-15).^[24] Ancak Gass diğer alt gruplara kıyasla kelebek şekilli patern distrofide daha sık KNV gelişimi gözlenebileceğini belirtmiştir.^[1] Bu hastalarda KNV hastalığın bir komplikasyonu olarak ortaya çıkar ve ani görme azalması saptanır. Bir seride 32 patern distrofili hastanın %50'sinde korioretinal coğrafik atrofi veya KNV nedeniyle santral görme azalması ortaya çıkmıştır. Yazarlar bu risklerin yaşla arttığını belirtmişlerdir.^[7] Hastalarda KNV'nin yanında subretinal sıvı veya hemoraji olmaması tipiktir (Resim 13).



Resim 13*: Ekstrafoveal KNV'si olan fundus pulverulentus'lu bir gözde FFA. Makulada ve çevresinde pigment birikimlerine ait hipoflöresans ve KNV'ye ait hiperfloresans.

Patern distrofilerde FFA sekonder koroid neovaskülarizasyonu (KNV) düşünüldüğü zaman endikedir; FFA ile hem KNV hem de oftalmoskopi ile farkedilmeyen makula değişiklikleri ortaya çıkarılır.^[3-5]

Patern distrofilerdeki KNV tedavisinde önceki yıllarda laser fotokoagülasyon, fotodinamik tedavi (PDT) ve intravitreal steroid tedavileri kullanılmaktaydı ve bu tedavilerle sadece görme stabilizasyonunu sağlanmakta idi.^[3,25] Retiküler patern distrofisi olup subfoveal KNV gelişen 13 gözün yedisinde ortalama 2 seans fotodinamik tedaviye rağmen 3 yıllık izlemde en az 3 sıra görme keskinliğinde azalma saptanmıştır. Yazarlar bu hastalarda PDT'nin uzun vadede görmeyi koruyamadığını bildirmişlerdir.^[26]

Son yıllarda kullanılmakta olan güncel tedavi ise intravitreal anti-VEGF enjeksiyonlarıdır ve tedavi planı yaş tip YBMD olgularından farklı değildir. Tekrarlayan anti-VEGF enjeksiyonları ile yeterli cevap alınmakta, görme artışı elde edilebilmektedir. Bu konuda hem intravitreal bevacizumab (IVB) ve hem de intravitreal ranibizumab (IVR) enjeksiyonları ile başarılı sonuçların alındığı olgular bildirilmiştir.^[27-31] Hatta bir olguda laser tedavisinden sonra uygulanan IVR ile sinerjik etki elde edildiği ve görmenin arttığı iddia edilmiş; bu etkiyi doğrulamak için olgu serilerine ihtiyaç olduğu belirtilmiştir.^[29] Bir başka çalışmada subfoveal KNV komplikasyonu gelişen patern distrofili 12 hastada önce 1 ay ara ile ardışık 3 IVB enjeksiyonu yapılmış, takiplerde gerektikçe enjeksiyon tekrarlanmış ve 2 yıllık izlem sonunda hastalarda 15 harften daha az görme kaybı sadece 1 hastada saptanmıştır. Diğer 11 hastada görme korunmuş veya artmış, santral makula kalınlığı anlamlı azalmıştır. Yazarlar hiçbir hastada yan etki veya komplikasyon ortaya çıkmadığını, subfoveal KNV'si olan patern distrofili hastalarda IVB'nin yararlı bir tedavi olduğunu bildirmişlerdir.^[31] Multifokal patern distrofisi olan ve subfoveal KNV gelişen bir başka olguda ise 4 IVR enjeksiyonu sonrası görme 0.8'den 1.0'a çıkmış, OKT'de tam anatomik restorasyon sağlanmıştır. Bu hastanın ailesinden 3 kişide daha patern distrofi saptanmış olup peripherin - RDS geninde Y141C mutasyonu ortaya çıkarılmıştır.^[28]

Patern distrofili KNV gelişmiş olgularda her zaman anti-VEGF tedavi gerekmez, bazen spontan gerileme ortaya çıkabilir; subretinal sıvı tamamen kaybolup foveal yapı tekrar restore olabilir.^[32] Özellikle görme keskinlikleri iyi olan hastalarda sadece gözlem yapmak, spontan rezolüsyon olmazsa ve görme düzeyi azalırsa anti-VEGF tedaviye başlamak yararlı olabilir.

Sonuç olarak patern distrofili olgularda KNV gelişiminin nadir de olsa ortaya çıkabilen bir komplikasyon olduğu unutulmamalıdır. Görme azalması ve metamorfopsiden yakınan patern distrofili hastalarda KNV gelişiminden şüphe edilmeli, fundus muayenesi ile birlikte FFA, FAF ve OCT ile tanı kesinleştirilmelidir. Bu olgularda gelişen KNV prognozu oldukça iyidir.

Teşekkür:

Üzerinde * işareti olan resimler Prof.Dr.Şengül Özdek'in arşivinden, izniyle alınmıştır. Kendisine teşekkür ederim.

KAYNAKLAR

1- Gass JDM. Heterodystrophic disorders affecting the pigment epithelium and retina. In: Stereoscopic atlas of macular diseases, diagnosis and treatment. 4th ed. Mosby, St Louis, 1997; Vol 1: 303-436.

2- Öztürk BT. RPE kaynaklı maküler distrofiler. In: Ekşioglu Ümit, Kıratlı H ve ark (eds). Makula Hastalıkları. 34. TOD Nisan Kursu Kurs Kitabı 2014, 194-204.

3- Sohn EH, Mullins RF, Stone EM. Macular dystrophies. In: Schachat AP (ed) Ryan's Retina. Vol 2- Medical Retina, Sec 1, chap 44: Retinal degenerations and dystrophies: 6th ed, Elsevier, China 2018; 953-996.

4- Önder F. Makula distrofileri. Türk Oftalmoloji Derneği Eğitim Yayınları No:10 - Tıbbi Retina. 1. baskı Epsilon Yayıncılık, 2009: 433-442.

5- Kır N. Best Hastalığı Dışındaki Makula Distrofileri. T Klin J Ophthalmol - Special Topics 2009; 2 (1): 32-8.

6- Richards SC, Creel DJ. Pattern Dystrophy and Retinitis pigmentosa caused by a peripherin/ RDS mutation. Retina 1995; 15: 68-72.

7- Francis PJ, Schultz DW, Gregory AM, Schain MB, Barra R, Majewski J, et al. Genetic and phenotypic heterogeneity in pattern dystrophy. Br J Ophthalmol. 2005; 89(9): 1115-1119.

8- Kim RY, Dollfus H, Keen TJ, Fitzke FW, Arden GB, Bhattacharya SS, et al. Autosomal dominant pattern dystrophy of the retina associated with a 4-base pair insertion at codon 140 in the peripherin / RDS gene. Arch Ophthalmol. 1995; 113(4): 451-455.

9- Meunier I, Manes G, Bocquet B, Marquette V, Baudoin C, Puech B, et al. Frequency and clinical pattern of vitelliform macular dystrophy caused by mutations of interphotoreceptor matrix IMPG1 and IMPG2 genes. Ophthalmology 2014; 121: 2406-2414.

10- Zhang K, Garibaldi DC, Li Y, Green WR, Zack DJ. Butterfly-shaped pattern dystrophy: a genetic, clinical and histopathological report. Arch Ophthalmol 2002; 120: 485- 490.

11- Tatlıpınar S, Yenerel M, Dinç UA, Görgün E, Alimgil L. Kelebek-Şekli Patern Distrofiye İkincil Koroidal Neovasküler Membran: Fundus Floresans Anjiyografi ve Otofloresans Bulguları- Olgusu sunumu. Ret-Vit 2010; 18: 247-249.

12- Deutman AF, Blommestein JD, Henkes HE, Waardenburg PJ, Solleveld-van Driest E. Butterfly-shaped pigment dystrophy of the fovea. Arch Ophthalmol 1970; 83: 558-569.

13- 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.

14- 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: 304-313.

15- Saatci AO, Yastı ZO, Köse S, Memişoğlu B. Butterfly-like pattern dystrophy and unilateral choroidal neovascularization. Acta Ophthalmol Scand 1998;76(6): 734-736.

16- Grob S, Yonekawa Y, Elliott D. Multimodal imaging of adult-onset foveomacular vitelliform dystrophy. Saudi J Ophthalmol 2014; 28 (2): 104-110.

17- Tuppurainen K, Mantjarvi M. The importance of fluorescein angiography in diagnosing pattern dystrophies of the retina pigment epithelium. Doc Ophthalmol 1994; 87: 233-243.

18- Dinç UA, Tatlıpınar S, Ziylen Ş, Alimgil L, Başar D. Curschmann Steiner Sendromunda patern distrofi- Olgusu sunumu. Turk J Ophthalmol 2008; 38: 528-532.

19- Gedik Ş, Aynacı B, Yılmaz G, Akova YA. Pattern distrofi, Diabetes mellitus ve işitme kaybı ilişkisi: Olgusu sunumu. T Klin J Ophthalmol 2006; 15 (1): 31-34.

20- Battaglia Parodi M, Pierro L, Gagliardi M, Lattanzio R, Querques G, Bandello F. Optical Coherence Tomography Angiography in Dystrophies. In: Bandello F, Souied EH, Querques G (eds): OCT Angiography in Retinal and Macular Diseases. Dev Ophthalmol. Basel, Karger, 2016, vol 56:159-165.

21- Zeldovich A, Beaumont P, Chang A, Kang K. Indocyanine green angiographic interpretation of reticular dystrophy of the retinal pigment epithelium complicated by choroidal neovascularization. Clin Exp Ophthalmol. 2002 ;30 (5): 383-385.

22- 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: 22-27.

23- Özdek Ş, Hondur A, Gürel G, Aydın B, Hasanreisoglu H. Retinal pigment epitelinin patern distrofisi ve koroidal neovaskülarizasyon. Ret-Vit 2006; 14: 11-16.

24- Da Pozzo S, Parodi MB, Toto L, Ravalico G. Occult choroidal neovascularization in adult-onset foveomacular vitelliform dystrophy. Ophthalmologica 2001; 215: 412-414.

25- Battaglia Parodi M, Da Pozzo S, Ravalico G. Photodynamic therapy for choroidal neovascularization associated with pattern dystrophy. *Retina* 2003; 23(2): 171-176.

26- Parodi MB, Liberali T, Pedio M, Francis PJ, Piccolino FC, Fiotti N, et al. Photodynamic therapy of subfoveal choroidal neovascularization secondary to reticular pattern dystrophy: three-year results of an uncontrolled, prospective case series. *Am J Ophthalmol*. 2006; 141(6): 1152-1154.

27- Empeslidis T, Vardarinos A, Deane J, Banerjee S. Intravitreal ranibizumab in the treatment of butterfly-shaped pattern dystrophy associated with choroidal neovascularization: a case report. *Case Rep Ophthalmol* 2012; 3: 77-82.

28- 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 injection.

Retina 2012; 32(9): 1942-1949.

29- Ventura AACM, Grant LW, Dadgostar H, Lewis H. Intravitreal injection of ranibizumab for foveal-macular pattern dystrophy: Case Report. *Arq Bras Oftalmol* 2011; 74(4): 289-291.

30- Parodi MB, Iacono P, Cascavilla M, Zucchiatti I, Kontadakis DS, Bando F. Intravitreal bevacizumab for subfoveal choroidal neovascularization associated with pattern dystrophy. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2010; 51(9): 4358-4361.

31- Montero, JA, Ruiz-Moreno JM, De La Vega C. Intravitreal bevacizumab for adult-onset vitelliform dystrophy: a case report. *Eur J Ophthalmol*. 2007; 17: 983-986.

32- Anastasakis A, Goleni F, Livir-Rallatos G, Livir-Rallatos C, Zafirakis P, Fishman GA. Spontaneous Regression of Choroidal Neovascularization in a Patient with Pattern Dystrophy. Case Report. *Case Rep Ophthalmol Med* 2016; Article ID 9685290, 5 pages. <http://dx.doi.org/10.1155/2016/9685290>.



Prof. Dr. Zeliha YAZAR

1957 yılında Uluborlu-Isparta'da doğdu. 1980'de Ege Üniversitesi Tıp Fakültesinden mezun oldu. 1982-1987 yıllarında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Ana Bilim Dalı'nda (AD) uzmanlık eğitimi tamamladı. 1987-1992 arasında başasistan olarak Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde(EAH), 1992-2012 yıllarında Ankara Numune EAH'nde şef yardımcısı ve şef vekili olarak görev yaptı. 2012 yılında profesörlüğe yükseltildi ve 2012-2016 yıllarında Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD Başkanı olarak çalıştı. 2016 yılından beri Ankara Numune EAH Göz Hastalıkları Kliniği'nde eğitim görevlisi olarak çalışmaya devam etmektedir. 1997'de Tıbbi Retina, 2011'de Vitreo-Retinal Cerrahi, 2012'de Oküler Travmatoloji ve Medikolegal Oftalmoloji birimleri aktif üyesi oldu. Halen Tıbbi Retina Birimi birim yürütme kurulu üyesi, TOD Ankara Şubesi yönetim kurulu üyesi ve Türk Oftalmoloji Yeterlik Kurulu (TOYK) yönetim kurulu üyesi görevlerini sürdürmektedir.