

DERLEME REVIEW

Doğumsal Retinal Vasküler Anomaliler-1 (Hereditör Retinal Arter Tortuositesi, Konjenital Retinal Makrodamar, Konjenital Retinal Katlantı, Kombine Hamartom)

Congenital Retinal Vascular Anomalies-1 (Hereditary Retinal Artery Tortuosity, Congenital Retinal Macrovesel, Congenital Retinal Fold, Combined Hamartoma)

*Selda ÇELİK DÜLGER / ORCID No: 0000-0001-5413-6729, **Mehmet Yasin TEKE / ORCID No: 0000-0003-4813-3083

* Op. Dr. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Etlik Şehir Hastanesi

** Prof. Dr. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Etlik Şehir Hastanesi

Geliş Tarihi/Received: 30.06.2022 **Kabul Tarihi/Accepted:** 25.09.2022 **DOI:** 10.37783/CRJ-0354

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Selda ÇELİK DÜLGER, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Varlık Mahallesi, No.5, Halil Sezai Erkut Cd., Yenimahalle/Ankara **Tel./Phone:** +90 312 552 60 00, **E-posta/E-mail:** drsldck@gmail.com

ÖZ

Retinanın doğumsal vasküler anomalileri nadir görülmekle birlikte, sistemik hastalıklar ile ilişkili olabilmeleri ve ciddi görme azalmasına neden olabilmeleri nedeni ile multidisipliner bir yaklaşım ile değerlendirilmeleri gereken durumlardır. Bu yazıda retinal tortuosite, retinal makrodamar, konjenital retinal katlantı ve kombine hamartom hakkında bir literatür derlemesi yapılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Retinal vasküler anomaliler, kombine hamartom, retinal katlantı, retinal makrodamar, retinal tortuosite

ABSTRACT

Congenital vascular anomalies of the retina are rare, but they should be evaluated with a multidisciplinary approach because they can be associated with systemic diseases and cause severe vision loss. This article aimed to review the literature about retinal tortuosity, retinal macrovesel, congenital retinal folds, and combined hamartoma.

Keywords: Retinal vascular anomalies, combined hamartoma, retinal folds, retinal macrovesel, retinal tortuosity

Giriş

Retinanın doğumsal vasküler anomalileri nadir görülmekle birlikte, sistemik hastalıklar ile ilişkili olabilmeleri ve ciddi görme azalmasına neden olabilmeleri nedeni ile multidisipliner bir yaklaşım ile değerlendirilmeleri gereken durumlardır. Hereditör (familiyal) retinal arter tortuositesi nadir görülen otozomal dominant kalıtım paternine sahip bir durumdur. Çocukluk veya erken erişkin dönemde ortaya çıkan maküler ve peripapiller bölgede ikinci ve üçüncü sıra arteriollerde oluşan ilerleyici ve belirgin tortuosite ile karakterizedir. Hastalık spontan olarak ve fiziksel aktivite sırasında ortaya çıkan intra- veya preretinal kanamalar ile karakterizedir. Bu kanamalar fovea tutulmadığı sürece görme keskinliğinde değişikliğe yol açmamakla birlikte kural olarak kendiliğinden düzelme özelliğine sahiptir. Konjenital retinal makrodamar sıklıkla asemptomatik olup rutin muayene sırasında fark edilirler. Horizontal çizgiyi çaprazlayan, genellikle tek taraflı iyi huylu damar anomalileridir. Konjenital retinal katlantılar ilk olarak 1935'te nadir bir konjenital anomali olarak tanımlanmış

olup optik diskten radial olarak periferik fundusa uzanan yapılardır. Patogenezi histolojik olarak araştırılmış ve persistan hyaloid damarın retinada çekinti yapması sonucu olduğu hipotezi ortaya atılmıştır. Retina ve retina pigment epitelinin (RPE) kombine hamartomu bulunduğu yere bağlı olarak görme keskinliğinde azalmaya yol açabilen konjenital anomaliler olup, tipik olarak hafif eleve, çeşitli derecelerde pigmentasyon ve vasküler tortuosite içeren ve epiretinal membran formasyonu ile giden lezyonlardır. Sıklıkla optik disk komşuluğunda veya posterior kutupta soliter ve unilateral olarak görülmektedirler.

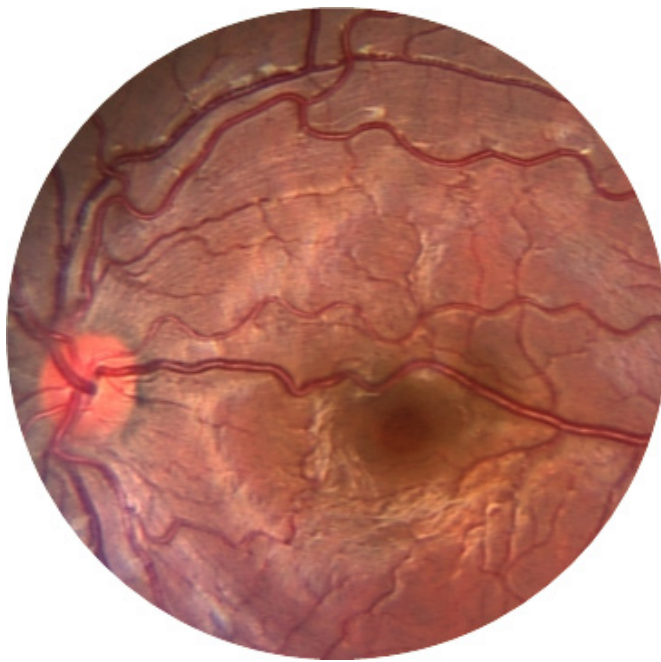
Hereditör Retinal Arter Tortuositesi

Hereditör veya familiyal retinal arter tortuositesi (FRAT) normal birinci sıra arterler ve venöz sistem ile ikinci ve üçüncü sıra retina arterlerinin belirgin tortuositesi ile karakterizedir. Damarlar tırbuşon ve spiral şeklinde olup, damarların kalibresi ve dallanması normaldir.^[1,2] Floresein anjiyografide (FA) sızıntı, boyanma, hipoperfüzyon ya da kapiller drop-out gibi patolojik bulgular izlenmez. Normal FA iç kan-retina bariyerinin normal olduğunun

göstergesidir. Otosomal dominat kalıtım paternine sahiptir. Tortuosite tipik olarak maküla bölgesindeki arteriollerini etkiler ve yaşla beraber artar. Spontan olarak veya minör travma ile tekrarlayan retinal hemorajilere neden olabilir ancak tipik olarak görme normale döner. ^[1,2] Nadiren retinal vasküler tıkanıklık ile komplike olabilir. Bazı ailelerde renal vasküler anomaliler gibi sistemik anomaliler ile birliktelik gösterebilir. Familial retinal arter tortuositesi olan ailelerde tırnak yatağı kapiller tortuositesinde artış, karotis anevrizması ve mikroskobik hematüri tanımlanmıştır. Bu ailelerde sistemik kanama diatezi varlığına dair kanıt bulunamamıştır. ^[3-6] Retinal arteriolar tortuosite sıklıkla posterior kutupta, perifoveolar, maküler ve peripapiller bölgede görülür, periferde daha az sıklıktadır. Bilateral olma eğilimindedir. ^[6] Bazal membrandaki tip 4 kollajeni kodlayan COL4A1 genindeki mutasyonların sorumlu olduğu bildirilmiştir. Wyborn-Mason sendromu ile birlikteliği bildirilmiştir. ^[7] Wyborn-Mason sendromu özellikle yüzde ve beyinde arteriovenöz malformasyonlar ile seyreden herediter olmayan bir hastalıktır. ^[8]

Konjenital Retinal Makrodamar

Retinal makrodamar retinanın nadir görülen vasküler anomalisi olup, tipik olarak venöz kaynaklıdır ve orta hattı çaprazlayan büyük aberran damarlardır. ^[9] İlk olarak Mauthner tarafından 1869 da tanımlanmış olup, sıklıkla rutin muayene sırasında farkedilir. ^[10] Sıklıkla inferotemporalde yerleşimlidirler. Damar foveal avasküler zonun içinden geçmesine rağmen görme keskinliği genellikle korunmuştur. (Resim 1) Tipik olarak asemptomatik olup nadiren komplikasyona yol açarak görmeye azalmaya neden olurlar. Bu komplikasyonlar retinal ven dal tıkanıklığı, kistoid maküla ödemi, seröz maküla dekolmanı, anjioskotomdur. ^[11,12] Anjioskotom oluşumu mikropereometri ile yapılan bir çalışmada damar içerisindeki artan hemoglobin sirkülasyonuna bağlanmıştır. ^[12] Literatürde kavernoöz hemanjiom, makroanevrizma, retina dekolmanı, vitreus hemorajisi, telenjektazi gibi diğer oküler patolojiler ile birlikteliği bildirilmiştir. ^[13-16]



Resim 1: Sol gözü tam gören 10 yaşındaki kadın hastanın RFF'sinde makrodamarın orta hat boyunca temporele uzandığı görülmektedir.

Konjenital Retinal Katlantı

Konjenital retinal katlantılar ilk olarak 1935'te nadir bir konjenital anomali olarak tanımlanmış olup optik diskten radial olarak periferik fundusa uzanan yapılardır. Patogenezi tam olarak bilinmemekle birlikte histolojik olarak araştırılmış ve persistan hyaloid damarın retinada çekinti yapması sonucu olduğu hipotezi ortaya atılmıştır. 1955'te Reese persistan hiperplastik primer vitreusun (PHPV) klinik ve patolojik özelliklerini raporlamış, ^[16] 1965'te posterior PHPV terimi ortaya atılmış, ^[17] 1970'te Pruett ve Schepens "posterior hiperplastik primer vitreus" terimini ortaya koymuşlardır. ^[18] Optik diskten periferik fundusa doğru uzanan vitreus membranı olarak tanımlanmıştır. Araştırmacılar posterior PHPV terimini falsiform retinal katlantılar için, anterior PHPV'yi ise Reese'nin tanımladığı PHPV olarak kullanmışlardır. Şimdilerde PHPV persistan fetal damarlanma terimine evrilmiş olup, genellikle sağlıklı infantların tek gözünde görülen herediter olmayan bir durum olarak karşımıza çıkmaktadır. ^[19]

Retinal damarların gelişimsel bir bozukluğu olan familial eksüdatif vitreoretinopati (FEVR) 1969'da konjenital retinal katlantıların kökeni olarak tanımlanmıştır. Son zamanlarda retinal katlantılara prematüre retinopatisi (ROP), FEVR, inkontinas pigmenti ve Norrie hastalığı gibi periferik retinal vasküler bozuklukların neden olduğu düşünülmektedir. ^[20] Bu nedenle ayrı bir klinik olarak düşünmek yerine bu hastalıkların spektrumunun bir parçası olarak değerlendirilmelidir. Bununla birlikte bir glial kitle veya kalıcı fetal damar sisteminden ayırt edilmelidir. Diğer oküler bozuklukların yokluğunda ve hipermetropi ile ilişkili olduğunda posterior mikrofthalmus sendromu dışlanmalıdır. Çoğunlukla aile öyküsü pozitifdir. ^[21]

Kombine Hamartom

Retina ve retina pigment epitelinin (RPE) kombine hamartomu bulunduğu yere bağlı olarak görme keskinliğinde azalmaya yol açabilen konjenital anomalilerdir. Sıklıkla optik disk komşuluğunda veya posterior kutupta soliter ve unilateral olarak görülmektedirler. ^[22] Nörofibromatozis ile ilişkili bilateral olgular bildirilmiştir. ^[23] Tipik olarak hafif eleve, çeşitli derecelerde pigmentasyon ve vasküler tortuosite içeren ve epiretinal membran formasyonu (ERM) ile giden lezyonlardır. (Resim 2) Pigment epitelyal, vasküler ve glial gibi içerdiği baskın doku tipine göre subtiplere ayrılır. Lezyon yüzeyinde katlantıya neden olabilen kalınlaşmış gri-beyaz retina ve preretinal doku ile kaplı olabilir. Genellikle retina dekolmanı, hemoraji veya vitreus inflamasyonu eşlik etmez. ^[24] Bir çalışmada %87 olguda lezyon içinde vasküler tortuosite, %80 olguda hafif elevasyon, %9 olguda hiperpigmentasyon, %78 olguda ERM formasyonu ve %7 olguda eksüstasyon varlığına rastlanmıştır. Çok büyük optik disk veya maküla yerleşimli lezyonlarda relatif afferent pupiller defekt pozitifliği görülebilir. Maküler yerleşimli ve düşük görme keskinliğine sahip olgularda şaşılık eşlik edebilir. Vitreus hemorajisi, lezyon kenarında koroidal neovaskülarizasyon, maküler delik, periferik delik diğer eşlik edebilen oküler bulgulardır. İlave olarak kombine hamartom, X'e bağlı juvenil retinoskizis, optik disk piti, optik disk drusen ve optik sinir kolo-bomuna eşlik edebilir.

Çoğu olguda kombine hamartoma eşlik eden sistemik hastalık bildirilmemiştir ancak literatürde nörofibromatozis (NF) tip 1 ve 2 ye eşlik eden olgular bildirilmiştir. ^[25] Bilateral kombine hamartomlarda mutlaka NF varlığı düşünülmelidir. Kombine hamartom fasiyal hemanjiom, inkontinentia pigmenti, tuberoz skleroz, Gorlin Gotz sendromu, Poland anomalisi, brankio-okulofasial sendrom, brakio-otik sendrom, brakhial cleft sendromu ve juvenil



Resim 2: Optik disk superior komşuluğunda gri-beyaz renkteki kombine hamartomun retina yüzeyinden kabarık olduğu, retinal vasküler yapıların üzerinde yerleşimli olduğu ve makülaya doğru çekinti oluşturduğu izlenmektedir.

nazofaringeal anjiofibrom ile birlikte rapor edilmiştir. Kombine hamartom tanısı klinik görünüm, FA ve optik kohorens tomografi (OKT) bulgularına göre konulmaktadır. Floresein anjiyografisinin erken fazında hiperpigmente alanlarda hipofloresans izlenirken geç fazda tortuöz damarlardan sızıntı izlenmektedir. Derin sızıntı koroid neovaskülarizasyon lehine yorumlanır. OKT tanıda önemli yere sahip olup, OKT’de vitreoretinal traksiyon, retinal disorganizasyon, RPE düzeyinde retinada kalınlaşma ve preretinal vitreoretinal ara yüzey anormallikleri izlenir. [26-35]

Ayrırcı tanıda epiretinal membran, pigmente koroid lezyonları (koroidal melanom, koroid nevüsü, RPE’nin konjenital hipertrofisi, RPE’nin adenom ve adenokarsinomu), morning glory disk anomalisi, retinablastom, koroidal neovaskülarizasyon ve kapiller hemanjiom düşünülmelidir. [27]

Görme azlığı maküla tutulumu ile ilişkilidir. Görme azlığı daha az sıklıkla vitreus hemorajisi, retina dekolmanı, maküler delik formasyonu, maküler ödem ve koroid neovaskülarizasyonu ile ilişkilidir. Periferik lezyonlar genellikle asemptomatik olup, vitreus traksiyonu vasküler tortuoziteyi artırıp maküler distorsiyona yol açabilir. [28-35]

Kaynaklar

1. Goldberg MF, Pollack IP, Green WR. Familial retinal arteriolar tortuosity with retinal hemorrhage. *Am J Ophthalmol* 1972; 73(2): 183-191.
2. Wells CG, Kalina RE: Progressive inherited retinal arteriolar tortuosity with spontaneous retinal hemorrhages. *Ophthalmology* 1985; 92(8): 1015-1024.
3. Gekeler F, Shinoda K, Junger M, Bartz-Schmidt K.U, Gelişken F. Familial retinal arterial tortuosity associated with tortuo-

sity in nail bed capillaries. *Arch Ophthalmol* 2006; 124(10): 1492-1494.

4. Plaisier E, Alamowitch S, Gribouval O, Mougenot B, Gaudric A, Antignac C, et al. Autosomal-dominant familial hematuria with retinal arteriolar tortuosity and contractures: a novel syndrome. *Kidney Int.* 2005;67(6):2354-60.
5. Seo JH, Kim I, Yu HG: A case of carotid aneurysm in familial retinal arterial tortuosity. *Korean J Ophthalmol* 2009; 23(1): 57-58.
6. Sutter F.K., Helbig H.: Familial retinal arteriolar tortuosity: a review. *Surv Ophthalmol* 2003; 48(3): 245-255.
7. Zenteno JC, Crespi J, Buentello-Volante B, Buil JA, Bassagan-yas F, Vela-Segarra JL. Next generation sequencing uncovers a missense mutation in COL4A1 as the cause of familial retinal arteriolar tortuosity. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2014; 252(11): 1789-1794.
8. Fileta JB, Bennett TJ, Quillen DA. Wyburn-Mason syndrome. *JAMA Ophthalmology* 2014; 132(7): 805.
9. De Crecchio G, Alfieri MC, Cennamo G, Forte R. Congenital macular macrovessels. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 2006; 244(9): 1183-1187.
10. Mauthner L. Tendler and Co; Vienna: 1869. *Lehrbuch der opththalmoscopie.* 249.
11. Kumar V, Ghosh B. Raina U, Goel N. Central serous chorioretinopathy in a patient with congenital retinal macrovessel. *Can J Ophthalmol* 2009; 44(6): e57.
12. Goel N, Kumar V, Seth A, Ghosh B. Branch retinal artery occlusion associated with congenital retinal macrovessel. *Oman J Ophthalmol* 2014; 7(2): 96-97.
13. Thanos A, Randhawa S, Drenser KA. Macular retinal cavernous hemangioma associated with congenital retinal macrovessel. *JAMA Ophthalmol* 2016; 134(9): e161683.
14. Goel N, Kumar V, Seth A, Ghosh B. Intravitreal bevacizumab in congenital retinal macrovessel with retinal arteriolar macroaneurysm. *Saudi J Ophthalmol* 2015; 29(4): 292-294.
15. Medina-Tapia A, Molina-Sócola FE, Llerena-Manzorro L, López-Herrero F, Castilla-Martino M, Martínez-Borrego A, et al. Congenital retinal macrovessel associated with retinal peripheral telangiectasia and retinal ischaemia. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2017;92(7):338-342.
16. Reese AB. Persistent hyperplastic primary vitreous. *Am J Ophthalmol* 1955;40(3):317-331.
17. Michaelson IC. Intertissue vascular relationship in the fundus of the eye. *Invest Ophthalmol* 1965;4(6):1004 -1015.
18. Pruett RC, Schepens CL. Posterior hyperplastic primary vitreous. *Am J Ophthalmol* 1970;69(4):535-543.
19. Pruett RC. The pleomorphism and complications of posterior hyperplastic primary vitreous. *Am J Ophthalmol* 1975;80(4):625- 629.
20. Van Nouhuys CE. Congenital retinal fold as a sign of dominant exudative vitreoretinopathy. *Albrecht vonGraefes Arch Klin Ophthalmol* 1981;217(1):55- 67.
21. Goel N., Kumar V., Ghosh B.: Congenital retinal macrovessel associated with vitreous hemorrhage. *J AAPOS* 2017; 21(1): 83-85.
22. Khairallah M, Messaoud R, Zaouali S, Forte R. Posterior segment changes associated with posterior microphthalmos. *Ophthalmology* 2002; 109(3): 569-574.
23. Arepalli S, Pellegrini M, Ferenczy SR, Shields CL. Combined hamartoma of the retina and retinal pigment epithelium: findings on enhanced depth imaging optical coherence tomog-

- raphy in eight eyes. *Retina*. 2014;34(11):2202-7.
24. Destro M, D'Amico DJ, Gragoudas ES, Brockhurst RJ, Pinolis MK, Albert DM, et al. Retinal manifestations of neurofibromatosis. Diagnosis and management. *Arch Ophthalmol*. 1991;109(5):662-6.
 25. Cardell BS, Starbuck MJ. Juxtapapillary Hamartoma of Retina. *Br J Ophthalmol*. 1961;45(10):672-7.
 26. Gass JD: An unusual hamartoma of the pigment epithelium and retina simulating choroidal melanoma and retinoblastoma. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1973; 71: 171-185.
 27. Gass JD. An unusual hamartoma of the pigment epithelium and retina simulating choroidal melanoma and retinoblastoma. 1973. *Retina*. 2003;23(6 Suppl):171-83; discussion 184-5.
 28. Kahn D, Goldberg MF, Jednock N: Combined retinal-retina pigment epithelial hamartoma presenting as a vitreous hemorrhage. *Retina* 1984; 4(1): 40-43.
 29. Wang CL, Brucker AJ: Vitreous hemorrhage secondary to juxtapapillary vascular hamartoma of the retina. *Retina* 1984; 4(1): 44-47.
 30. Schachat AP, Glaser MB: Retinal hamartoma, acquired retinoschisis and retinal hole. *Am J Ophthalmol* 1985; 99(5): 604-605.
 31. Mason JO, Kleiner R: Combined hamartoma of the retina and retinal pigment epithelium associated with epiretinal membrane and macular hole. *Retina* 1997; 17(2): 160-162.
 32. Harper CA, Gole GA: Combined hamartoma of the retina and RPE: an unusual case of the dragged disc appearance. *Aust NZ J Ophthalmol* 1986; 14(3): 235-238.
 33. Damasceno NA, Damasceno EF: Combined hamartoma of the retina and retinal pigment epithelium associated with optic coloboma. *Clin Ophthalmol* 2011; 5: 353-354.
 34. Demirci H, Shields CL, Shields JA: New ophthalmic manifestations of branchio-oculo-facial syndrome. *Am J Ophthalmol* 2005; 139(2): 362-364.
 35. Dark AJ, Richardson J, Howe JW: Retinal hamartoma in childhood. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1978; 15(5): 273-277.



Op. Dr. Selda ÇELİK DÜLGER

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesinden 2011 yılında mezun oldu. Ankara Ulucanlar Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesinde 2011-2016 yılları arasında Göz hastalıkları ihtisasını tamamladı. 2016 yılından beri aynı hastanede medikal retina, cerrahi retina ve nörooftalmoloji alt birimlerinde hizmet vermektedir.