

DERLEME REVIEW**Oküler ve Okülokutanöz Albinizm: Patogenez, Tanı ve Tedavi****Pathogenesis, Diagnosis and Treatment in Ocular and Oculocutaneous Albinism**

* Beyza Yavuzer / ORCID No: 0000-0002-9907-1997, **Kamil Yavuzer / ORCID No: 0000-0002-9907-1997

* Op. Dr. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği

** Doç. Dr. Medical Point Gaziantep Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği.

Geliş Tarihi/Received: 01.07.2022 **Kabul Tarihi/Accepted:** 25.09.2022 **DOI:** 10.37783/CRJ-0356

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Beyza Yavuzer, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Van, TÜRKİYE **Tel./Phone:** +90 5542769010, **E-posta/E-mail:** dr_beyza@windowslive.com

ÖZ

Okülokutanöz Albinizm (OKA) saç, deri ve gözü etkileyen, melanin pigmentinin yapımındaki bozuklukların eşlik ettiği kalıtsal özellik taşıyan bir grup hastalığın ortak ismidir. Melanin pigmentasyondan sorumlu olmasının yanı sıra ultraviyole (UV) ışığının zararlı etkilerine karşı bariyer görevi görür. Eksikliği olan bireylerde hastalığın tipine, dolayısıyla pigmentasyonun derecesine bağlı olarak gözde görme bozukluğu ve nistagmus gibi bozuklukların gelişmesinin yanı sıra bu hastalar cilt kanseri gelişimi açısından da risk altındadır. OKA tanısı temel olarak dermatolojik ve biyomikroskopik muayeneye dayanmaktadır. Günümüzde oküler ya da okülokutanöz albinizm için spesifik bir tedavi yöntemi mevcut olmasa da hastaların hayat kalitesini artırmaya yönelik tedaviler uygulanması ve koruyucu tedbirler alınması önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Albinizm, levodopa, melanin, nistagmus

ABSTRACT

Oculocutaneous albinism (OCA) is the common name of a group of hereditary diseases accompanied by disorders in the production of melanin pigment and affect the hair, skin, and eyes. Besides being responsible for pigmentation, melanin acts as a barrier against the harmful effects of ultraviolet (UV) light. Individuals with pigment deficiency are at risk for the development of disorders such as visual impairment and nystagmus, as well as the development of skin cancer depending on the type of disease and therefore the degree of pigmentation. The diagnosis of OCA is mainly based on dermatological and biomicroscopic examination. Although there is no specific treatment method for ocular or oculocutaneous albinism today, treatments to improve patient's quality of life and protective measures are important.

Keywords: Albinism, levodopa, melanin, nystagmus

Giriş

Okülokutanöz albinizm (OKA), saç, deri ve gözü etkileyen, melanin pigmentinin yapımındaki bozuklukların eşlik ettiği kalıtsal özellik taşıyan bir grup hastalığın ortak ismidir. Tüm OKA olguları otozomal resesif olarak kalıtılmaktadır.^[1] Oküler albinizm ise izole olarak gözün etkilendiği, X' e bağlı olarak kalıtılan bir hastalıktır. Dünya genelinde OKA prevalansı 1/17.000 olarak bildirilmiştir.^[1-2] Alt klinik tiplerinde melanin üretimi değişkenlik gösterir. OKA 1A'da melanin pigment üretimi hiç yokken, diğer alt tiplerinde kısmi üretimi vardır.

Etkilenen bireyler açık ten rengi ve açık saç rengine sahiptir. Güneşin zararlı etkilerine karşı daha hassastırlar ve bu bireylerde melanom gibi agresif seyreden cilt kanserleri de dahil olmak üzere cilt kanserlerinin görülme sıklığı artmıştır. Gözde, iriste ve retina-da pigment üretimi azalır. Transludent iris, fotofobi, foveal hipoplazi, refraktif kusurlar, görme keskinliğinde azalma ve nistagmus gibi göz problemleri görülür.

Albinizmdeki nistagmus, konjuge pendular veya jerk tipindedir ve yaşamın ilk birkaç haftasında gelişir. İnfantil tipi genellikle yaşla birlikte azalan geniş amplitüdümlü nistagmusludur. Baş pozisyonu, azalmış stereovizyon ve şaşılık genellikle eşlik eden bulgulardır.^[3]

Hastaların fotofobi şiddeti pigmentasyon derecesiyle direkt ilişkili değildir. Hastaların güneş koruyucu kremler, güneş gözlüğü kullanımı önemlidir ve bu bireylerin cilt kanseri açısından düzenli olarak değerlendirilmeleri gerekir. Bu bireylerin büyüme ve gelişme hızları, zeka seviyeleri ve fertiliteleri normaldir.

Ortak özellikleri albinizm olan Chediak-Higashi ve Hermansky-Pudlak sendromları hayatı tehdit eden birtakım özellikler taşımaktadır. Chediak-Higashi sendromunda immün yetmezliğe bağlı bakteriyel hastalıklar, kanama eğilimi, lenfoproliferatif bozukluklar, nörolojik anomaliler görülebilenken, Hermansky-Pudlak sendromunda kanama diatezi, renal yetmezlik ve pulmoner fibrozis gelişebilmektedir.^[4-5]

Elejalde Sendromu, Griscelli sendromu, Cross Sendromu, Fenilketonüri, Menkes Sendromu, Elektrodaktili-Ektodermal Displazi-Yarık Dudak/Damak Sendromu (EEC Sendromu), nutrisyonel bozukluklar generalize hipopigmentasyonla seyreden hastalıklardandır. Piebaldizm, Waardenburg Sendromu, Tuberoz skleroz, Nevus Depigmentozus, Nevus Anemikus, Ito' nun Hipomelanozu, İnkontinentia Pigmenti, Hipopigmente Mikozis Fungoides, Pitriazis Alba, Tinea Versikolor lokalize hipopigmentasyon bozukluklarıdır.^[6]

Griscelli sendromu, hipopigmentasyonla seyreden otozomal resesif bir hastalıktır. Sadece gümüş saç rengi ile karakterize

olabileceği gibi nörolojik anormallikler ve immün yetmezlik de görülebilir. Elejalde sendromu (ES) normal immün sistemle birlikte ağır santral sinir sistemi hasarı, gri saç ve bronz deri rengiyle karakterizedir. Cross sendromu (CS) otozomal resesif geçişli, albinizm, zeka geriliği, mikroftalmi, iskelet sistemi anomalileri, dişeti hipertrofiyle seyreden bir hastalıktır. Fenilalanin metabolizması bozukluğu olan fenilketonüride ise fenilalaninin karaciğerde metabolize edilememesi nedeniyle kan ve dokularda birikmesi sonucunda klinik bulgular görülür. Deri, saç ve gözlerde pigmentasyon azlığı izlenir. [6]

Waardenburg sendromu cilt, saç, göz ve kokleanın stria vaskularisinde pigment hücre kaybıyla giden otozomal dominant bir hastalıktır. Sensörinöral işitme kaybı, yarı damak-dudak, nöral tüp defektleri distopia kanorum gibi bozukluklar eşlik edebilir. [7]

Albinoidizm cilt, saç ve gözlerdeki pigmentasyonun normalden daha az olduğu ancak bireyi okülökütanöz veya oküler albinizm türleri kadar ciddi şekilde etkilemeyen otozomal dominant veya otozomal resesif kalıtılan hafif albinizm formudur. [8]

Patogenez

Melanin pigmenti melanositler tarafından sentezlenen polimer bir pigmenttir. Melanositler nöral krestte ektoderm kökenlidir. Kutanoz (saç ve deri) ve ekstrakutanöz (göz, kohlea ve leptomeninksler) göç olur. Bazı genler bu melanosit göçünü ve diferansiyasyonunu kodlar. Melanin biyosentezinde melanositlerdeki melanokortin-1 reseptörü (MC1R) ve onun ligandı, alfa-melanosit uyarıcı hormon (α -MSH), sitokinler, büyüme faktörleri, tirozinaz, tirozinazla ilişkili protein 1 (TRP1) ve zarla ilişkili taşıyıcı proteinler rol alır.

Melanozomlar saç ve ciltte melanositlerde, retinada ise pigment epitel hücrelerinde bulunan büyük organellerdir. Melanozomlar, melaninin sentezi, depolanması ve taşınmasından sorumludur. [9] Melanozomdaki melaninin biyosentez yolu, tirozinaz (TYR) tarafından tirozinin dihidroksifenilalanin (DOPA) hidrosilasyonu ile başlar, melanositlerde olgunlaşır ve komşu keratinositlere transfer edilir. TYR ayrıca L-DOPA'yı dopakinona hidrosiller. L-sistein yokluğunda ömelanin üretilir. Bu işlemler, TYR ve diğer iki enzimin, dopakrom tautomeraz (DCT/TYRP2) ve tirozinazla ilişkili protein 1'in (TYRP1) enzimatik reaksiyonlarını gerektirir. Sistein varlığında dopakinon sisteinilDOPA'ya, sisteinilDOPA da birkaç enzimatik reaksiyonla feomelanine dönüşür.

Melanogenezde pH da kritik bir rol oynar. Farklı aşamalarındaki melanozomların farklı iç pH'ları vardır. Premelanozomlar asidik pH sergilerken, evre III-IV melanozomlar nötral pH gösterir. [9]

Bu süreçlerin herhangi birinde meydana gelebilecek bir bozukluk melanin pigmentinde azalma ya da tamamen yoklukla seyreder. [10-11] Non-sendromik albinizm tipleri ve genler Tablo 1'de verilmiştir.

Melaninin pigmentasyondan (cilt, saç ve göz rengi) sorumlu olmasının yanı sıra ultraviyole (UV) ışığının zararlı etkilerine karşı bariyer görevi vardır. [10-12] Melanin pigmentinin eksikliği UV ışınlarına karşı hassasiyete sebebiyet verir. Cilt pigmentasyonunun derecesi, güneş kaynaklı cilt kanseri riski ile ters orantılıdır. [11]

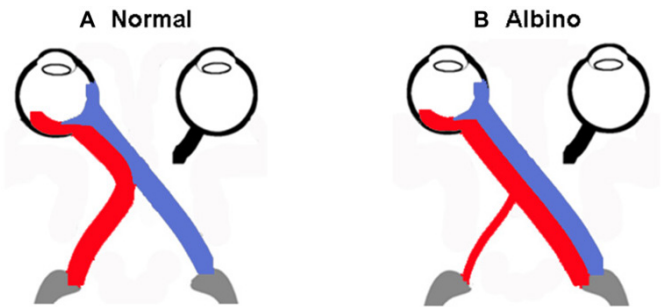
Optik kiazmada her bir gözden retina ganglion hücre aksonlarının bir kısmı karşıya geçip karşı kortikal hemisfere ulaşır bir kısmı da aynı taraf kortikal hemisfere ulaşır. Bu bölge binoküler görme ve görsel korteksin her yarım küresindeki temporal ve nazal görsel alanın temsili için kritik öneme sahiptir.

Memelilerin retina pigment epitelindeki (RPE) pigment eksikliği, nöral retinanın gelişimini de kötü etkiler. Dolayısıyla hücre üretiminde uzay-zamansal kusurlara neden olur. Nazo-temporal bölünme, temporal retinaya doğru kaymıştır ve görselin yanlış yönlendirilmesine yol açar. [3-4]

Resim 1' de normal ve albino bireylerde görsel yolların şematize edilmiştir.

Tanı

OKA tanısı temel olarak dermatolojik ve biyomikroskopik muayeneye dayanmaktadır. Görsel uyarılmış potansiyeller (VEP), elektroretinogram (ERG), Optik Koherens Tomografi (OKT) ve



Resim 1: Normal ve albino bireylerdeki görsel yolların şematize edilmesi

Tablo 1: Non sendromik albinizm subtipleri, prevalans ve genler. [6]

Klasifikasyon	Albinizm tipi (prevalans)	Gen	Fonksiyonu
OKA 1A OKA 1B	Okulokutanöz Albinizm tip 1 (1/40.000)	TYR	Melanin sentezinde tirozinaz anahtar rol oynamaktadır
OKA 2	Okulokutanöz Albinizm tip 2 (dünya genelinde 1/39.000 ila 1/40.000)	OCA 2	OCA 2 proteininin pH dengesinin ayarlanmasında rol aldığı düşünülmektedir
OKA 3	Okulokutanöz Albinizm tip 3 (Afrika'da 1/8500)	TYRP 1	Tirozinaz ilişkili protein tip 1'in tirozinaz proteininin matürasyonunda rol aldığı düşünülmektedir
OKA 4	Okulokutanöz Albinizm tip 4 (1/100.000, ama Japonya'da daha sık görülüyor)	SLC45A2	Bu genin melanin sentezindeki bir transport proteinini kodladığı ve pH dengesiyle ilişkili olduğu düşünülmektedir
OKA 5	Okulokutanöz Albinizm tip 5	Bilinmiyor	Bu hastalığa sebep olan genin 4q29 kromozomunda yer aldığı bilinmemektedir fakat henüz tesbit edilememiştir
OKA 6	Okulokutanöz Albinizm tip 6	SLC24A5	Melanozom matürasyonu ile ilişkili gendir
OKA 7	Okulokutanöz Albinizm tip 7	C10 ya da F11 (LRMDA)	Bu genin melanosit farklılaşması ile ilişkili proteini kodladığı bilinmemektedir
OKA 8	Okulokutanöz Albinizm tip 8	DCT	DCT, DOPAKromun dihidroksiindol karboksilik aside tautomerizasyonunu katalize eder
OA 1	Oküler Albinizm tip 1	GPR 143	GPR 143 melanozom membran glikoproteinini kodlar



Resim 2: Albinizimli bir hastanın dıştan görünümü.

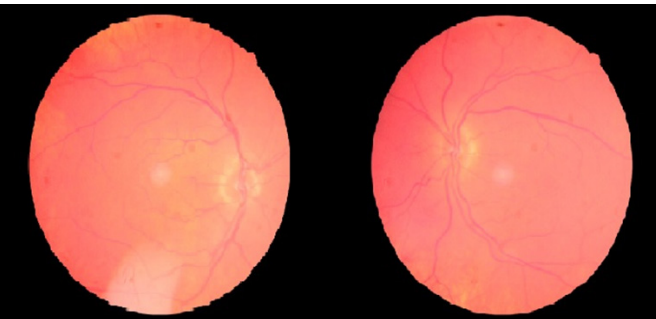
Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) yardımcı tetkikler olarak kullanılmaktadır. Birlikte görüldüğü hayatı tehdit eden sendromik olguların tanısını koyabilmek ve hastalığın seyrini belirleyebilmek için genetik çalışma yapılmalıdır.

Dermatolojik muayenede cilt rengi ve saç rengi değerlendirilir. Bireyin ailesel ten ve saç rengi de dikkate alınmalıdır. Hafif ve orta dereceli albinizm olgularında saç mikroskopisi yapılabilir.

Oftalmolojik muayenede yarıklı lamba muayenesinde iris transillimünasyonu görülür (Resim 2). İris transillimünasyonu iridosiklit, iris atrofisi yapan hastalıklar ve pigment dispersiyonu yapan hastalıklarda da görülebilir. İridosikliti olan hastalarda ön kamarada ve vitreusta hücre, korneada keratik presipitatlar, anterior ve posterior sineşi, konjonktival hiperemi, göz içi basıncında değişiklikler gibi eşlik eden bulgular vardır. [12]

Herpetik iridosiklitlerde de iriste sektöryel atrofiler ve göz içi basıncında yükselmeler eşlik edebilir. Fuchs üveitinde de iriste transillimünasyon beklenir ama genellikle tek taraflı olması ve ön kamarada hücresinin eşlik etmesi ayırıcı özelliğidir. Tek taraflı iris taransillimünasyonu yapan başka bir hastalık da Horner sendromudur. Horner sendromunda ise miosis ve pitozis eşlik eden bulgulardır.

Sistemik moksifloksasin ve klaritromisin kullanımı sonrası gelişen diffüz iris atrofisi olguları da bildirilmiştir. Bu hastalarda ön kamarada ve vitreusta pigment hücreleri görülür ve fundus görüntüleri normaldir. [13] Marfan sendromunda da iris transillimünasyon defektleri bildirilmiştir. Bu hastalarda eşlik eden ektopia lentis, kardiyolojik hastalıklar ve iskelet deformiteleri de mevcuttur. [14] Pigment dispersiyon sendromu ve pigmenter glokomda da iriste transillimünasyon defekti görülebilir fakat bu hastalıklarda ön kamarada ve trabeküler ağda pigment görülür ve göz içi basın-



Resim 3: Albinizimli bir hastanın fundus görünümü.

cı artmıştır. Daha sonra aköz pigmenti, Krukenberg içiği olarak bilinen kornea üzerinde dikey bir şerit halinde birikir. [15]

Fundus muayenesinde retina sarımsı renktedir, foveal hipoplazi ve koroidal damarlarda belirginleşme dikkat çekmektedir (Resim 3). Hafif olgularda oftalmolojik muayene tam olarak fikir vermeyebilir. Retinal pigmentasyonun iyi, fovea hipoplazisinin olmadığı hafif olgularda ılımlı pozitif kappa açısı (görme eksen ve anatomik eksen arasındaki açı) albinizmden şüphelendirebilir. Tamamlayıcı testler olarak VEP ve ERG yapılabilir. ERG genellikle normaldir. VEP testinde optik sinir liflerinin anormal çaprazlanması nedeniyle monoküler stimülasyona asimetrik yanıt albinizm için spesifiktir. [10]

Optik Koherens Tomografi okülökutanöz albinizimli bireylerde hızlı ve noninvaziv bir yöntemdir. Hafif olgular hariç hemen hemen tamamında foveal hipoplazi görülmektedir. [12] Fovea, retinanın ayrıntılı görme yeteneğine sahip tek kısmıdır. Her ne kadar aksamış fovea gelişimi albinizmde klasik bir bulgu olarak kabul edilse de, hem klinik hem de görüntüleme çalışmaları ilkel foveal gelişimi olan bazı bireyleri tanımlamıştır, bu da foveal hipoplazinin (veya fovea plana) tüm bireylerde maküler anatomiye tanımlamak için yeterli olmayabileceğini göstermektedir. [16] Foveal koni yoğunluğu albinizmde değişkenlik gösterebilir, ayrıca foveal pit yokluğunda bile normal koni paketlenmesinin oluşabileceğine dair çalışmalar mevcuttur. [17] Meyer CH ve ark yaptıkları bir çalışmada okülökutanöz albinizmi olan 10 yaşındaki bir hastanın çekilen OKT'sinde, fovea çukurunun saptanamadığını ve normal bir bireydeki 150 µm fovea kalınlığına karşılık 300 µm üzerinde olduğunu ortaya koydu. [18] Farklı çalışmalar sıkı bir girintiden makula merkezinde artan kalınlaşmaya kadar değişen derecelerde foveal hipoplazi olabileceğini göstermektedir. Bu anatomik değişikliğin zayıf görme fonksiyonuyla ilişkili olabileceğini düşünülse de bu ilişki hala tam olarak anlaşılmamıştır. [19] Dış retina tabakaları sağlamdır. Görme keskinliğinin değerlendirilemediği hastalarda görme keskinliğinin derecesini tahmin edebilmemiz için OKT olanak sağlayabilir.

OKA klinik alt tiplerini belirlemek, klinik şüpheyi doğrulamak için genetik çalışma yapılabilir. Özellikle taşıyıcı aile bireylerine prenatal/preimplantasyon genetik danışma vermek için faydalı olabilir. [12]

Tedavi

Şu an için oküler ya da okülökutanöz albinizm için spesifik bir tedavi yöntemi mevcut değildir. Yapılan tedaviler hayat kalitesini artırmaya yöneliktir. Hastaların fotofobisini azaltmak için fotokromik camlı gözlükler, güneş gözlüğü, koyu renkli kontakt lensler, yapay iris implantları kullanılabilir.

Refraktif kusurların erken dönemde tespit edilmesi ve düzeltilmesi nistagmus ve ambliyopi gelişme riskini azaltabilir. Hastalarda anormal "engelleyici" baş pozisyonu gelişirse cerrahi gerekebilir. [10] Nistagmus ve şaşılık için cerrahi tedavi albinizm dışı sebeplerle yapılan cerrahi prosedürlerden farklı değildir.

Özellikle okul çağı çocuklarda gerekirse bifokal veya progresif camların kullanımı görme rehabilitasyonu açısından önemlidir. Bu çocukların okulda ön sıralarda oturması ve eğitim aldıkları okullarda onların görebilecekleri büyüklükte yazıların kullanıldığı düzenlemelerin yapılması önemlidir. Çok ileri düzeyde görme kaybı yaşayan hastalara teleskopik gözlükler denenebilir ve özel eğitim okullarına yönlendirilebilir.

Bu hastalarda artmış deri kanserleri riskini en aza indirmek için güneşe maruziyeti azaltmak, güneş koruyucu kremlerin kullanımı, koruyucu kıyafetler ve şapka kullanımı gibi koruyucu ön-

lemeler alınmalı ve hastalar cilt kanserleri açısından rutin olarak muayene edilmelidir.

L-DOPA eksikliğinin albinizmde görülen retinal patolojinin anahtarı olduğu öne sürülmektedir. Summers ve ark. yaptıkları bir çalışmada ekzojen L-DOPA kullanımının görme keskinliğinde anlamlı bir artışa yol açmadığını bildirmişlerdir.^[20]

Postnatal dönemde retina gelişiminin devam etmesi nedeniyle Lee ve ark. postnatal albino fare modelinde oral L-DOPA kullanımı ile hem ERG de daha iyi bir retina fonksiyonu izlendiğini, hem de OKT'de retina sinir lifi tabakasında (RNFL) artış izlendiğini bildirmişlerdir.^[21]

Tirozinemi tip 1 tedavisinde kullanılan Nitisinon'un da OKA 1B hastalarında görme keskinliğinde artışla birlikte saç ve deri pigmentasyonunda artış yaptığını belirten çalışmalar mevcuttur.^[22]

Sonuç

OKA hastalarında hastalığın tipine bağlı olarak melanin pigmentinin yapımında çeşitli aşamalarda bozukluklar olmasına bağlı olarak pigmentasyonda kısmi azalma ya da tamamen yokluk olabilir. Pigmentasyon eksikliği görme bozuklukları, fotofobi ve nistagmusu sebep olmakla birlikte melaninin UV ışığının zararlı etkilerine karşı bariyer görevi nedeniyle bu bireyler cilt kanseri gelişimi açısından da risk altındadır. Tanı genellikle fizik muayene ile konulmakla birlikte, genetik çalışmalarla hastalığın tipi belirlenebilir ve bu hastalara genetik danışmanlık verilebilir. Günümüzde oküler ya da okülokutanöz albinizm için spesifik bir tedavi yöntemi mevcut olmasa da hastaların hayat kalitesini artırmaya yönelik tedaviler ve koruyucu tedbirler alınması önemlidir. Halen deney aşamasında olan tedavi yöntemleri mevcuttur.

Açıklama

Bu çalışmada herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Kaynaklar

1. Grønskov K, Ek J, Brøndum-Nielsen K. Oculocutaneous albinism. *Orphanet J Rare Dis*. 2007; 2:43.
2. Yang Q, Yi S, Li M, Xie B, Luo J, Wang J, et al. Genetic analyses of oculocutaneous albinism types 1 and 2 with four novel mutations. *BMC Med Genet*. 2019; 20(1):106.
3. Neveu MM, Padhy SK, Ramamurthy S, Takkar B, Jalali S, Cp D et al. Ophthalmological Manifestations of Oculocutaneous and Ocular Albinism: Current Perspectives. *Clin Ophthalmol*. 2022;16:1569-1587.
4. Mohsin HA, Vajzovic L. Albinism (Chapter 25): In *Handbook of Pediatric Retinal OCT and the Eye-Brain Connection*. 2019:115-118.
5. Solomons HD. Hermansky-Pudlak/Chediak-Higashi syndromes. *Cardiovasc J Afr*. 2012; 23(6):312.
6. Doğramacı AÇ. Vitiligo Dışı Hipopigmentasyon Bozuklukları.

Türkderm 2011; 45(2): 122-126.

7. Ahmed jan N, Mui RK, Masood S. Waardenburg Syndrome. [Updated 2022 Jul 5]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560879/>.
8. Albinoidism. In: Levine, N., Levine, C.C. (eds) *Dermatology Therapy. A to Z Essentials*. Springer, Berlin, Heidelberg. 2004 pp 33.
9. Wiriyaerkmul P, Moriyama S, Nagamori. Membrane transport proteins in melanosomes: Regulation of ions for pigmentation. *Biochim Biophys Acta Biomembr*. 2020; 1862(12):183318.
10. Moreno-Artero E, Morice-Picard F, Bremond-Gignac D, Drumare-Bouvet I, Duncombe-Poulet C, Leclerc-Mercier S, et al. Management of albinism: French guidelines for diagnosis and care. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2021; 35(7):1449-1459.
11. Marçon CR, Maia M. Albinism: epidemiology, genetics, cutaneous characterization, psychosocial factors. *An Bras Dermatol*. 2019; 94(5):503-520.
12. Liu S, Kuht HJ, Moon EH, Maconachie GDE, Thomas MG. Current and emerging treatments for albinism. *Surv Ophthalmol*. 2021; 66(2):362-377.
13. Tranos P, Nasr MB, Asteriades S, Vakalis A, Georgalas I. Bilateral diffuse iris atrophy after the use of oral clarithromycin. *Cutan Ocul Toxicol* 2014;33:79-81.
14. Gehle P, Goergen B, Pilger D, Ruokonen P, Robinson PN, Salchow DJ. Biometric and structural ocular manifestations of Marfan syndrome. *PLoS One*. 2017-20;12(9):e0183370.
15. Lahola-Chomiak AA, Walter MA. Molecular Genetics of Pigment Dispersion Syndrome and Pigmentary Glaucoma: New Insights into Mechanisms. *J Ophthalmol*. 2018 26;2018:5926906.
16. McCafferty BK, Wilk MA, McAllister JT, Stepien KE, Dubis AM, Brilliant MH et al. Clinical Insights into Foveal Morphology in Albinism. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2015;52(3):167-172.
17. Wilk M, McAllister J, Dubis A, Cooper RF. Relationship between fovea] cone specialization and pit morphology in albinism. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2014;13:5923.
18. Meyer CH, Lapolice DJ, Freedman SF. Foveal hypoplasia in oculocutaneous albinism demonstrated by optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol*. 2002; 133(3): 409-410.
19. Hu Z, Wang K, Bertsch M, Dunn T, Kehoe T, Kemerley AD et al. Correlation between electroretinography, foveal anatomy and visual acuity in albinism. *Doc Ophthalmol*. 2019; 139(1):21-32.
20. Summers CG, Connett JE, Hollschau AM, Anderson JL, Becker ID, McKay BS, et al. Does levodopa improve vision in albinism? Results of a randomized, controlled clinical trial. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2014; 42(8):713-721.
21. Lee H, Scott J, Griffiths H, Self JE, Lotery A. Oral levodopa rescues retinal morphology and visual function in a murine model of human albinism. *Pigment Cell Melanoma Res*. 2019; 32(5):657-671.
22. Adams DR, Menezes S, Jauregui R, Valivullah ZM, Power B, Abraham M, et al. One-year pilot study on the effects of nitisinone on melanin in patients with OCA-1B. *JCI Insight* 2019; 4(2):e124387.



Op. Dr. Beyza YAVUZER

1986 yılında Yozgat'da doğdu. 2010 yılında Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi'nden mezun oldu. Göz hastalıkları eğitimini 2020 yılında Yüzüncüyıl Üniversitesi Göz Hastalıkları bölümünde tamamladı. 2020 yılından beri S.B.Ü. Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde görev yapmaktadır. Evli ve dört çocuk annesidir.