

DERLEME

REVIEW

Patolojik Miyopide Vitreus ve Retinada Değişiklikler**Changes in Vitreous and Retina in Pathological Myopia**¹Mehmet ÇITIRIK / ORCID No: 0000-0002-0558-5576¹Prof. Dr., Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Ankara, Türkiye**Geliş Tarihi/Received:** 27/05/2024 **Kabul Tarihi/Accepted:** 10/08/2024 **DOI:** 10.37783/CRJ-0479**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Varlık Mahallesi, Halil Sezai Erkut Caddesi Yenimahalle/Ankara**Tel./Phone:** +903127970000 **E-posta/E-mail:** mcitirik@hotmail.com**ÖZ**

Miyopi, görme bozukluğunun önde gelen nedeni olup miyopi prevalansı önemli ölçüde artmaya devam etmektedir. Patolojik miyopi, genel nüfusun %1-3'ünü etkilemekte olup dünya çapında az görme ve körlüğün ana nedenlerinden biridir. Patolojik miyopi ile ilişkili miyopik vitreopati hem kalıtsal hem de dejeneratif süreçlerin sonucu olarak temelde fibröz vitreus sıvılaşmasını temsil etmektedir. Ayrıca, patogenezinde aksiyel uzamanın önemli rol aldığı miyopik retinopati kendine özgün birçok patolojiyi ortaya çıkarmaktadır. Bu derlemede patolojik miyopide vitreus ve retinada değişiklikleri ele alınmaktadır.

Anahtar kelimeler: Cila çatlağı, Fuchs lekesi, koryoretinal atrofi, patolojik miyopi, retina, stafilmom, vitreus

Abstract

Myopia is the leading cause of visual impairment and its prevalence continues to increase significantly. Pathological myopia affects 1-3% of the general population and is one of the main causes of low vision and blindness worldwide. Myopic vitreopathy associated with pathological myopia essentially represents fibrous vitreous liquefaction, resulting from both hereditary and degenerative processes. In addition, myopic retinopathy, in which axial elongation plays an important role in pathogenesis, has many unique pathologies. In this review, changes in the vitreous and retina in patients with pathological myopia are discussed.

Keywords: Choriorretinal atrophy, Fuchs spot, lacquer crack, pathological myopia, retina, staphyloma, vitreous

Giriş

Miyopi, görme bozukluğunun önde gelen nedenidir ve gelecekte salgın boyutlarına ulaşacağı tahmin edilmektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde miyopi prevalansı 1972 ile 2004 yılları arasında %25'ten %44'e çıkmıştır.¹ Doğu Asya'da miyopi prevalansı önemli ölçüde daha yüksektir. Genç yetişkinler arasında bu oran yaklaşık %80-90 civarında iken² çocuklarda bu oran %84'dür.³ 2050 yılında dünyada 5 milyar insanın miyop olacağı tahmin edilmektedir.¹ Çin'de yapılan bir epidemiyolojik araştırma, çocuk ve ergenlerin %53,6'sının miyop olduğunu, ilkökul, ortaokul ve lise

öğrencilerinin sırasıyla %36,0, %71,6 ve %81,0'ının miyopiye sahip olduğunu göstermiştir.⁴ Miyopinin optik etkileri gözlük veya ameliyatla düzeltilebilse de oküler patolojinin sonuçları katarakt, glokom, retina dekolmanı, vitreopati ve makülopati için bir risk faktörü oluşturur.⁵

Miyopi genellikle artan oküler aksiyel uzunluk ile ilişkilidir. Yıllar önce aksiyel uzamaya ek olarak miyop gözün dikey ve yatay olarak da büyüdüğü belirlenmiştir.⁶ Bu nedenle, miyop bir gözdeki vitreus hacimsel olarak emetropiye göre daha büyüktür ve bu durum aksiyel

miyopinin şiddetinin artmasıyla ortaya çıkan yapısal bir farklılıktır.⁵ Çeşitli çalışmalar Pax6 gen mutasyonunun, eğitim/öğretime devam etmenin, uzun saatler kitap okumanın, yakın çalışmanın, dışarıda geçirilen zamanın azlığının ve ışığa maruz kalma durumunun miyopi için risk faktörleri olduğunu göstermiştir.⁷

Patolojik miyopi terimi sıklıkla yüksek miyopi ile karıştırılır. Ancak, bu iki tanım belirgin şekilde farklıdır. Yüksek miyopi, gözün yüksek derecede miyopik kırma kusuru iken, patolojik miyopi fundusta patolojik lezyonların bulunduğu miyop gözler için tanımlanmaktadır. Esas olarak patolojik miyopi, özellikle globun arka kutbunda meydana gelen dejeneratif değişikliklerin eşlik ettiği miyopi tipi olarak tanımlanmaktadır.¹⁻⁷

Patolojik miyop gözler, “miyopik makula dejenerasyonu”, “miyopik makülopati”, ve “dejeneratif miyopi” olarak isimlendirilebilmekte, genel nüfusun %1-3’ünü etkilemekte ve dünya çapında az görme ve körlüğün ana nedenlerinden biri olmaktadır.¹⁻⁷

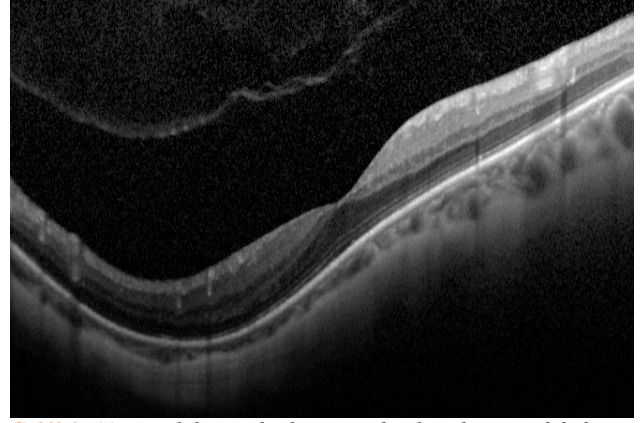
Patolojik Miyopide Vitreus

Miyopik vitreopati terimi hem kalıtsal hem de dejeneratif süreçlerin sonucu olarak temelde fibröz vitreus sıvılaşması olmak üzere aksiyel miyopi ile ilişkili vitreusun iç yapısal anormalliklerini ifade eder. Miyopik vitreopatideki fibröz vitreus sıvılaşması ultrasonografide vitreus eko yoğunluğunun artması ile gösterilmektedir.^{5,6} Aynı zamanda sıklıkla erken başlangıçlı arka vitreus dekolmanı (AVD) ile de ilişkilidir, bu da görme üzerinde daha fazla etkiye ve ayrıca retinada yırtık süreçlerine neden olmaktadır.⁵ AVD’nin varlığı sonucu kontrast duyarlılıkta bozulma da olmaktadır.⁸ Vitreus içindeki düzenli kollajen liflerinin düzeninin kaybolması sonucu uçusan cisimcikler ve opasiteler oluşmaktadır ve bu durum Miyodizopsi olarak adlandırılmaktadır.⁵⁻⁸

Yüksek miyopi, vitreus sıvılaşmasıyla ilişkilidir ve AVD miyop olmayan gözlerle göre daha genç yaşta ortaya çıkar. Miyopik vitreopati olarak adlandırılan fibröz vitreus sıvılaşması, AVD’nin yokluğunda bile vitreus ekodansitesinin yansıttığı gibi, artan iç vitreus kollajen agregasyonu ile ilişkilidir.⁵

AVD, orta veya yüksek miyopi varlığında emetropiye göre daha sıktır. Akiba,⁹ AVD’nin ileri derecede miyop gözlerde emetrop gözlerle göre yaklaşık 10 yıl daha erken geliştiğini, bu işlemin 40’lı yaşlarda olduğunu ve miyoplarda yaşam boyunca daha yaygın olduğunu belirlemiştir (Şekil 1). Yonemoto ve arkadaşları¹⁰ genel popülasyonda emetropi

için ortalama AVD başlangıç yaşının 61 olduğunu, yüksek miyop olgularında ise daha genç başlangıç yaşının olduğunu tespit etmiştir. Bu verilerden yola çıkarak, AVD’nin ortalama başlangıç yaşını belirlemede, miyopik refraksiyon kusurunun her diyoptrisi için emetrop gözlerden 0,91 yıl çıkarılabileceği belirlenmiştir.¹⁰



Şekil 1: 44 yaşındaki patolojik miyop olguda arka vitre dekolmanı varlığı

Miyopik vitreus ile ilgili çalışmalar, kontrollere kıyasla miyopik vitreusta protein konsantrasyonunun, kollajen içeriğinin ve hiyalüronat konsantrasyonlarının azaldığını bulmuştur.¹¹ Fare modellerinde yapılan çalışmalar, vitreusta daha düşük seviyelerde potasyum, sodyum ve klorürün yanı sıra oküler doku homeostazisi ve onarımında rol oynayan proteinlerin varlığını göstermiş ve inflamatuvar yanıt sınıfı proteinlerin aşırı eksprese edildiğini belirlemiştir.¹¹

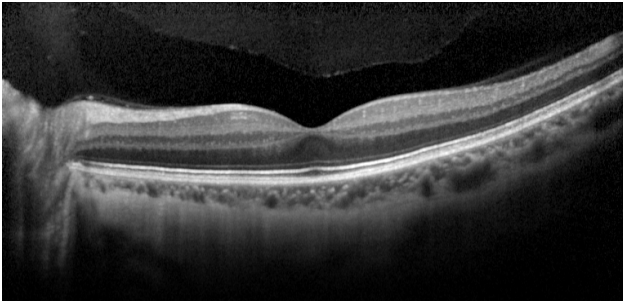
Diğer bir patojenik mekanizma ise oksidatif stres ve lipid metabolizma yollarının düzenlenmesidir.¹² Bu da vitreus jelinin sıvılaşmasını teşvik etmektedir.¹² Oksidatif stres ile ilgili başka bir çalışmada, miyop olmayan gözden, düşük-orta miyopili gözden ve patolojik miyopili (PM) gözden alınan vitrektomi örnekleri üzerinde inceleme yapılmıştır.¹³ Bu çalışmada, hücre çoğalmasını, doku morfogenezini ve mimarinin korunmasını etkileyen temel bir büyüme kontrol yolu olan kanonik Wnt/ β -katenin sinyal yolu incelenmiş ve bu yolun doğal bir antagonisti olan Dickkopf-1’in (DKK1) arttığı ortaya konmuştur. Ayrıca, aksiyel uzunluk ile DKK1 vitreus seviyeleri arasında güçlü bir pozitif korelasyon bildirilmiştir.¹³

Miyop gözlerin vitreusunda kontrollere göre %50 daha yüksek matriks metalloproteinaz düzeylerinin bulunması, miyopide likid vitreusun mevcut jel vitreusun enzimatik parçalanmasından kaynaklanabileceğini düşündürmektedir.¹⁴ Alternatif olarak, miyopide likid vitreus sentezinde bir artış olduğu ve bunun mevcut jelin sıvılaşmasındaki bir artıştan daha önemli olabileceği de ileri sürülmüştür.¹⁵

Miyop hastalarda aköz humor ve kan serumu üzerine yapılan metabolomik çalışmalar, metabolik değişikliklerin enerji metabolizmasını (sitrik asit ve oksalasetik asit), oksidatif stresi (yüksek aminomalonic asit ve palmitoleik asit) ve gammaglutamiltirozin ve seriltryptofan gibi anormal amino asit metabolizmasını içerdiğini göstermiştir.¹⁶

Miyop hastalarda vitreus da çalışılmıştır.¹⁷ Vitreusun metabolomik analizi, PM'li hastalarda kontrol grubuyla karşılaştırıldığında birçok lipid ve amino asidin değiştiğini göstermiştir. Tryptofan metabolizması çok çeşitli insan patolojileriyle ilişkilidir ve miyoplarda önemli ölçüde değişmiş bir metabolik yoldur.¹⁷ Değiştirilmiş metabolitlerin bilinen fonksiyonları, oksidatif stres ve immün düzenlemenin PM'de komplikasyonlarla birlikte rol oynadığını ve PM ilerlemesinin klinik müdahalesi için metabolik yeniden programlamaya yönelik düzenlemeleri düşündürmektedir.¹⁷

Miyopik vitreopatide artan iç vitreus kollajen agregasyonunun kontrast duyarlılık fonksiyonunu da bozduğu belirlenmiştir.⁵ Bu çalışmaya göre, arka vitreus ayrılması ile yüksek yoğunluklu kollajen fibrilleri, düzensiz bir yüzey içeren arka vitreus korteksinin ışık saçması nedeniyle kontrast duyarlılık fonksiyonunu daha da düşüren daha büyük premaküler vitreus yoğunluğuna neden olur (Şekil 2).⁵ Bununla birlikte, bu yapısal fenomenlerin altında yatan moleküler olaylar tam olarak anlaşılamamıştır.



Şekil 2: 35 yaşındaki patolojik miyop olguda premaküler bursa

AVD, yalnızca hastanın vitreusta uçan cisimleriyle ilgili şikayetlerini kötüleştirmekle ve kontrast duyarlılık fonksiyonunu daha da bozmakla kalmaz, aynı zamanda retina ve optik disk üzerinde regmatojen ve traksiyonel etkiler için eşlik eden risklerle birlikte anormal AVD risklerini de ortaya çıkarır.⁵

AVD tanısı ultrasonografi veya OCT verileriyle desteklenmektedir. Spektral domain OCT ile AVD tanısı koymanın doğru bir yol olmadığı belirtilmektedir; çünkü intraoperatif bulgularla yapılan karşılaştırmalarda yalnızca %53'lük bir öngörücü değer belirlenmiştir, bu da yazarların AVD tanısı için ultrasonografinin kullanılmasını önermesine yol açmıştır.¹⁸ Bununla birlikte, Swept Source OCT'nin

(SS-OCT) ortaya çıkışıyla arka vitreusun görüntülenmesi daha ileri bir seviyeye taşınmıştır. Itakura ve arkadaşları¹⁹ SS-OCT kullanarak, kısmi AVD ve tam AVD'nin yüksek miyop hastalarda yüksek miyop olmayan hastalara göre daha erken ortaya çıktığını göstermiş ve gruplarını paramaküler, perifoveal ve peripapiller AVD olarak sınıflamışlardır.¹⁹

Patolojik Miyopide Retina

Patolojik miyopiye bağlı retina değişikliklerinde AVD'nin önemli bir payı vardır. PM hastalarında anormal periferik yapışikliklar AVD sonrası traksiyon, retinal yırtık ve retina dekolmanına yol açma potansiyeline sahiptir. Erişkinlerde yırtıklı retina dekolmanı insidansını değerlendiren sistematik bir derlemede, tek taraflı retina dekolmanı olan bireylerin yüzde 57'sinde, bilateral yırtıklı retina dekolmanı olanların yüzde 32.4'ünde yüksek miyopi (>-6.00 D) gözleendiği rapor edilmiştir.²⁰ Patolojik miyopide vitreoretinal arayüz anormallikleri, miyopik foveoskizis, miyopik traksiyon makülopatisi, tam kat olan ve olmayan maküla deliği, periferik retina anormallikleri, retina dekolmanı, koroid değişiklikleri ve koroid neovaskülarizasyonu başka makalelerin konuları olduğu için burada bu başlıklara değinilmeyecektir.

Uluslararası düzenlenen bir panel, daha önce yayınlanmış çalışmaları ve sınıflandırmaları gözden geçirerek gelecekteki çalışmalarda kullanılmak üzere PM için basitleştirilmiş, tek tip bir sınıflandırma sistemini 2015 yılında önermiştir. META-PM sınıflaması olarak adlandırılan bu basitleştirilmiş sistemde, miyopik makülopati lezyonları "miyopik retinal lezyon yok" (Kategori 0, C0), "sadece mozaikli fundus" (C1), " yaygın (diffüz) koryoretinal atrofi" (C2), " yamalı (patchy) koryoretinal atrofi" (C3) ve "maküla atrofis" (C4) olmak üzere beş kategoride sınıflandırıldı. Bu kategorilere üç ek özellik eklendi ve "artı işaretleri (plus signs)" olarak dahil edildi: cila (lake) çatlakları, miyopik koroid neovaskülarizasyonu (KNV) ve Fuchs lekesi.²¹

Bu yeni sınıflamaya göre patolojik miyopinin tanımı şudur; C2 ve üzeri miyopik makülopati veya "artı" bulguların varlığı veya posterior stafilom varlığı. Kategori 0'dan 4'e kadar olan şiddet, daha uzun aksiyel uzunluk ve daha büyük bir sferik eşdeğer ile ilişkilidir.²¹ Dikkat çeken bir nokta da şudur; miyopik makülopatini kötüleştirdiği hastalar, daha yaşlı olma ve daha kötü görüğe sahip olma eğilimindedir.²¹

Mozaikli (Tigroid/Tesele) Fundus

Aksiyel uzamayı takiben retina pigment epitelinin (RPE) hipoplazisi ve koryokapillarisin incilmesiyle pigment azalması olur. Bunun sonucunda fovea ve arkad damarları

çevreleyen büyük koroid damarlarının görünürlüğü artar. Buna mozaik (tigroid/tese) fundus denir (Şekil 3). Görünür en erken belirtilerden biridir ve sıklıkla çocuklarda görülür. Genellikle görme keskinliğini azaltmaz. İleri yaşlarda miyopinin progresyonuyla bu görünüm azalır. Tek başına mozaik fundusu olan yüksek miyopili hastalarda, diffüz koryoretinal atrofi olan ileri derecede miyop hastalara göre daha az miyopi, daha kısa aksiyel uzunluk ve daha az stafilmom vardır.²²

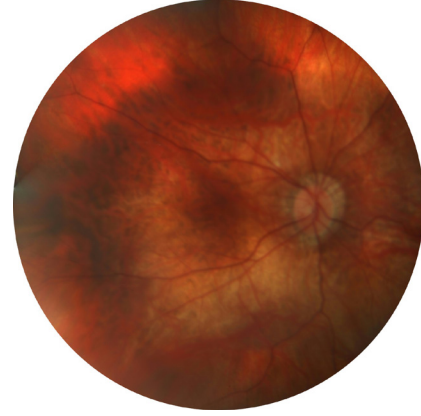


Şekil 3: Patolojik miyop olguda mozaikli (tigroid/tese) fundus

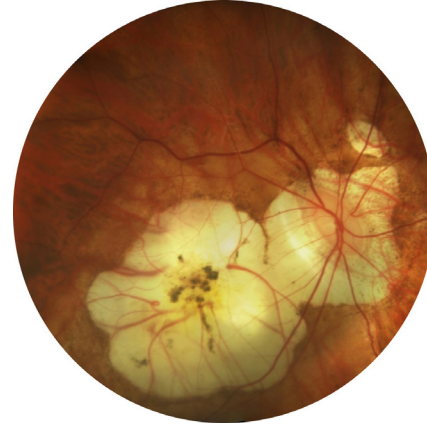
Koryoretinal Atrofi

Koryoretinal atrofi yaygın (diffüz) ve yamalı (patchy) koryoretinal atrofi olarak sınıflandırılmaktadır. Diffüz koryoretinal atrofi, ileri derecede miyop hastaların arka fundusunda, iyi tanımlanamayan sarımsı bir lezyon olarak ortaya çıkar (Şekil 4). Esas olarak makulada ve optik disk çevresinde görülür. Yaşlanmayla birlikte 40 yaş civarında ortaya çıkmaya başlar ve aksiyel uzunluğun artmasıyla da artar. Koroid ileri derecede incedir veya hemen hemen yoktur, ancak RPE korunur. Floresan anjiyografi geç fazda hafif hiperfloresans gösterir. Diffüz atrofi, posterior stafilmom gelişimi ile ilerleme eğilimindedir. Diffüz atrofisinin ilerlemesi, yüksek miyop gözlerde bulunan stafilmom içindeki sürekli mekanik genişlemenin sonucu olabilir. Nispeten iyi bir görsel prognoza sahiptir.^{22,23}

Yamalı koryoretinal atrofi grimsi beyaz, iyi tanımlanmış bir lezyondur. Kısıtlı bir alanda RPE ve koryokapillarisin tam atrofisi ile karakterizedir, böylece sklera şeffaf retina üzeninden görülebilir (Şekil 5). Floresan anjiyografide koroid dolum defekti görülür. Yaşın artmasıyla birlikte yama tarzı atrofi alanları genişler ve birbirleriyle birleşir. Yamalı koryoretinal atrofi üç yerde görülebilir. Bunlar; cila çatlakları yanı, arka stafilmom sınırı ve diffüz koryoretinal atrofi alanıdır. Maküler retinoskizis, yamalı atrofi alanında ortaya çıkma eğilimindedir. Yamalı atrofisinin genişlemesi ile makula etkilenmediği sürece görme bozulmaz.^{22,23}



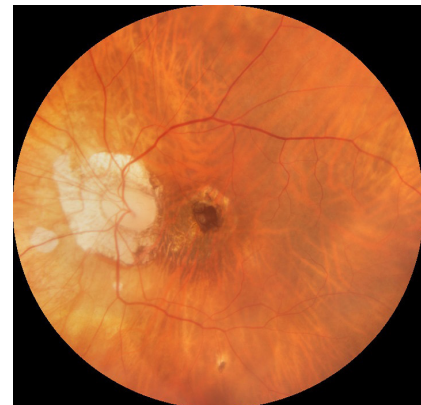
Şekil 4: Patolojik miyop olguda yaygın (diffüz) koryoretinal atrofi



Şekil 5: Patolojik miyop olguda yamalı (patchy) koryoretinal atrofi

Fuchs Lekesi

Fuchs lekeleri (Forester-Fuchs lekesi), koroid neovaskülarizasyonunun bıraktığı pigmentli yara izleridir. İlk olarak 1862'de Forester tarafından tanımlanmış ve 1901'de Fuchs tarafından isimlendirilmiştir. Önceki KNV çevresinde RPE hücrelerinin çoğalmasına bağlı olarak ortaya çıkan merkezi, dairesel, koyu lekeler halinde görünürler (Şekil 6). En sık orta yaşta görülür ve kadınlarda daha sıktır. Bazen koryoretinal atrofi alanı ile çevrilidir. Varlığı, görme keskinliği için kötü prognozu gösterir. Zamanla kendiliğinden solabilmektedir.^{22,24}



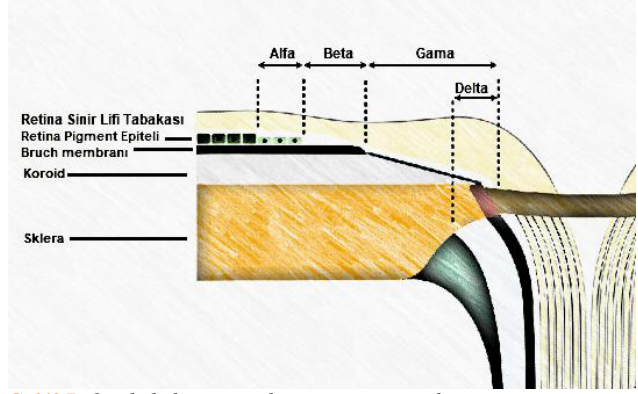
Şekil 6: Patolojik miyop olguda Fuchs lekesi

Yüksek miyoplu 1584 göz üzerinde yapılan bir çalışmaya göre, olguların %36,8'inde mozaik fundus, %46,1'inde diffüz atrofi, %8,6'sında yamalı atrofi ve %8,5'inde Fuchs lekesi vardır.^{22,24} Japonya'da 806 yüksek miyop göz üzerinde yapılan bir başka araştırmada, olguların %41'inde 12,7 yıllık bir süre içinde miyopik retinopatinin ilerlediği görülmüştür. Bu çalışmada mozaik funduslu hastaların %13,4'ünde, diffüz atrofi hastaların %49,2'sinde, cila çatlakları olanların %69,3'ünde, yama tarzı atrofisi olanların %70,3'ünde ve KNV'li hastaların %90,1'inde miyopik retinopatide ilerleme görülmüştür.²³ Bu sonuçlar, miyopik retinopatinin ilerleme sıklığının mevcut lezyonun tipine bağlı olduğunu göstermektedir.²² Tayvan'da yapılan bir araştırmada ise ileri derecede miyop hastaların %72,7'sinde miyopik retinopati; cila çatlakları, fokal alanda koroid atrofisi, maküler koroidal neovaskülarizasyon ve yüksek miyopi varlığında coğrafi atrofi varlığı olarak tanımlanmıştır.²⁵ Handan göz çalışmasında Fuchs lekесinin stafilom (%86,9), koryoretinal atrofi (%56) ve cila/lake çatlakları (%36,9) gibi diğer lezyonlarla karşılaştırıldığında daha az yaygın olduğu (%14,3) bildirilmiştir.²⁶

Cila (Lake) Çatlakları (Lacquer Cracks)

Cila çatlakları, RPE ve/veya Bruch membranında doğrusal kırılmalar, genellikle arka kutupta bulunur ve miyopik makülopatinin ilerlemesi için risk faktörleridir.²⁷ Bruch membranı miyopik aksiyel uzama etyolojisinde biyomekanik bir rol oynamaktadır.²⁷

Arka fundusta Bruch membranı üzerinde Bruch membran açıklığı ile birlikte optik sinir başı kanalının iç katmanını oluşturan fizyolojik bir defekt vardır ve bu alana gama bölgesi adı verilmiştir (Şekil 7).²⁸ Son çalışmalar, miyopik aksiyel uzama sırasında Bruch membran açıklığının geriye doğru kaydığını, nazal disk sınırında optik sinir başının intrapapiller bölgesine doğru sarktığını, temporal parapapiller bölgede Bruch membranının yok olmasına yol açtığını ve dairesel genişlemiş bir gama bölgesi geliştiğini ileri sürmüştür.²⁹ Bruch membran açıklığının geriye kayması, ekvator bölgesindeki Bruch membranı genişlemesinden kaynaklanmaktadır. Gama bölgesinin genişlemesi, arka fundus bölgesindeki Bruch membranı içindeki aksiyel uzamaya bağlı gerginlik artışından dolayı ortaya çıkmaktadır.²⁹ Artan gerginliğinin aynı zamanda doğrusal Bruch membranı defektleri olarak cila çatlaklarının gelişmesine neden olduğu ve sonunda miyopik makülopatili gözlerde bölgesel Bruch membranı defektlerine ilerlediği kabul edilmektedir.^{27,29}



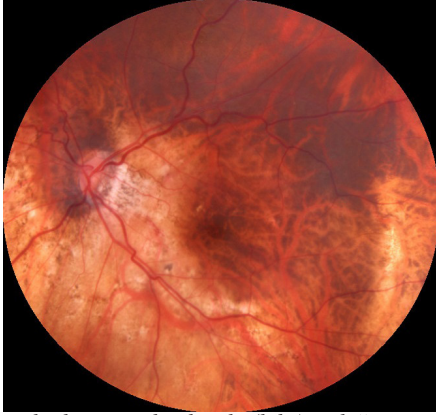
Şekil 7: Optik diskin şematik gösterimi ve zonlar

Cila çatlaklarının etyopatogenezi iki teoride açıklamaktadır. İlk çalışmalar, çatlakların temel nedeninin daha ince koroid damarlarındaki skleroz olduğunu belirtmiştir.³⁰ Sonraki çalışmalarda, retina ve koroidin gerilmesinin cila çatlaklarına neden olduğu öne sürülmüştür. Globun sürekli büyümesi Bruch membranının elastik direncini aşar ve doğrusal bir çatlak ortaya çıkar. Bu bulgunun ayrıca, yüksek miyopi ve arka glob ektazisi ile ilişkili başka bir durum olan eğik disk sendromuyla da ilişkili olduğu belirtilmiştir. Patolojik miyopide ve dolayısıyla cila çatlakları olan hastalarda görme fonksiyonu genellikle azalır. Anatomik olarak deforme olmuş globda görme alanı ve renk ayrımı da bozulabilir.²⁷⁻³⁰

Cila çatlaklarının klinik görünümü arka kutupta yıldız şeklinde veya ağsı bir desenle yayılan ince, düzensiz, soluk sarı veya beyaz çizgiler olarak görülür. Lezyonlar tek veya dallanmış olabilir ve birbirleriyle çaprazlaşma eğilimindedirler (Şekil 8). Fuch lekесi, KNV ve yamalı koryoretinal dejenerasyonun gelişmesinden önce ortaya çıktıklarından potansiyel olarak görmeyi tehdit edicidirler.^{22,27,29} Bir çalışmada yüksek miyop gözlerin %4,3'ünde mevcut olduğu bulunmuştur.³¹ Yüksek miyop gözlerde nispeten erken yaşta gelişirler ve floresan anjiyografi sırasında tutarlı bir doğrusal hiper floresans gösterirler. Gözde cila çatlakları oluşuktan sonra aynı gözde birbiri ardına gelişme eğilimi gösterir. Cila çatlakları olan 75 göz üzerinde yapılan bir takip çalışmasında, 5 yıl boyunca 32 gözde (%42,7) çatlakların genişliğinde artış görülmüş ve bu gözlerde yamalı koryoretinal atrofi ilerlemiştir, 10 gözde (%13,3) KNV gelişmiş ve 10 gözde (%13,3) cila çatlaklarının sayısında artış belirlenmiştir.^{22,23}

Cila çatlakları Bruch membranındaki kırılmaları temsil ettiği için ileri dönemlerde koroid neovaskülarizasyonun gelişimi için potansiyel odak görevi görmektedir. Cila çatlakları olan hastaların %29,4'ünün koroid neovaskülarizasyonu geliştirdiği rapor edilmiştir. Zamanla

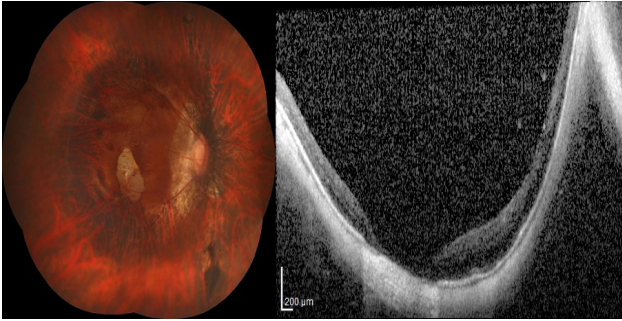
bu kırılmalar genişleyebilir, uzayabilir ve geç aşamalarda coğrafik atrofiye benzer görünüme yol açabilir.³²



Şekil 8: Patolojik miyop olguda cila (lake) çatlağı

Posterior (Arka) Stafilom

Posterior stafilomlar patolojik miyopinin ayırt edici özelliğidir ve miyopik makülopati gelişiminin önemli nedenlerinden biri olup genellikle arka fundusta morfolojik değişikliklere yol açan aksiyel uzamanın bir devamıdır. Posterior stafilom, sınırlı bir posterior fundus bölgesinin dış torbalaşmasıdır ve bitişik göz duvarının eğrilik yarıçapından daha küçük bir eğrilik yarıçapına sahiptir (Şekil 9).³³ Posterior stafilom varlığı, yakın zamanda güncellenen patolojik miyopi tanımının bir parçasıdır.²¹



Şekil 9: Patolojik miyop olguda posterior stafilom

Posterior stafilom prevalansının artması için risk faktörlerinin uzamış aksiyel uzunluk ve ileri yaş olduğu bildirilmiştir. Üç boyutlu manyetik rezonans görüntüleme kullanılarak yapılan son çalışmalar, yüksek miyopik gözlerin %12 ila %51'inde stafilom bulunduğunu bildirmiştir.^{22,34} Aksiyel uzunluğu 27.5 ile 28.4 mm arasında değişen gözlerin %4.8'inde ve aksiyel uzunluğu 32.5 ile 33.4 mm arasında olan gözlerin %69.2'sinde stafilom olduğu bildirilmiştir.^{22,35}

Miyopide aksiyel uzama temel olarak fundusun ekvator bölgesinden kaynaklanır ve genellikle arka segmentteki skleral eğrilikte belirgin bir değişikliğe neden olmaz. Arka stafilom, lokal skleranın incilmesi, uzaması ve posterior oküler segmentin deformitesi ile ilişkilidir. Posterior

stafilomun kesin patogenezi tam olarak ortaya konamamıştır. Sklera uzun zamandır stafilom gelişimi için birincil doku olarak kabul edilmiştir. Bununla birlikte, yapılan bir çalışma, ilk önce sklera dışındaki dokularda değişikliklerin meydana geldiğini ileri sürmüştür.^{22,36}

Posterior stafilomlar, yüksek miyopik gözlerde ortaya çıkmasının yanı sıra, yüksek miyop olmayan gözlerde de mevcut olabilir. Ayrıca, yüksek diyoptrili miyop gözlerin hepsinde stafilom gelişmez. Posterior stafilomlar çoğunlukla patolojik miyopisi olan gözlerde ortaya çıksa da eğik (tilted) disk sendromu ve retinitis pigmentosa gibi diğer hastalıklarda da ortaya çıktığı bildirilmiştir.^{22,37}

Stafilomların miyopik KNV, miyopik maküler retinoskizis gibi diğer makula komplikasyonları ile ilişkisi de bildirilmiştir. Ayrıca, yüksek miyopi ile ilişkili glokom benzeri veya glokomatöz optik nöropati ile de dolaylı olarak ilişkilidir. Stafilomlu gözler, stafilomsuz gözlerle kıyasla daha yüksek şiddetli miyopik koryoretinal atrofi prevalansına sahiptir ve genellikle en iyi düzeltilmiş görme keskinliği 20/40'ın altındadır.³³⁻³⁷

Basit bir stafilom, yalnızca 1 eğrilik yarıçapına sahip bir bölgedir, 2 veya daha fazla ayrı stafilom olduğunda bileşik stafilom mevcuttur. Curtin,³¹ 250 hastadan oluşan bir seride dolaylı oftalmoskopi kullanarak 10 tip stafilom tanımlamıştır. Tip I-V basit, tip VI-X ise bileşiktir. Posterior stafilomların B-scan ultrasonografi ile değerlendirildiği bir çalışmada %52,7'si Tip II, %23,4'ü Tip I ve %17'si Tip IX olarak tanımlanmıştır.³⁸

Tip V stafilomda optik sinir genellikle stafilom sınırındadır ve eğik bir görünüme sahiptir. Bu durum, ortaya çıkan yapısal konfigürasyon için iki farklı ismin kullanılmasına yol açmıştır; alt (inferior) stafilom veya eğik (tilted) optik disk sendromu. Genellikle görme alanı defektleri ve birçok odakta koroid neovaskülarizasyonu vardır. Progresif miyoplu gözlerin hepsinde posterior stafilom gelişmez, ancak aksiyel uzunluğun artmasıyla birlikte stafilom gelişiminin de arttığı görülmektedir. Aksiyel uzunluğu 26,5-27,4 mm olan gözlerde stafilom prevalans %1,4 iken aksiyel uzunluğu 33,5-36,6 mm olan gözlerde bu oran %71,4'e çıkmıştır.^{22,31}

Patolojik miyopide stafilom oluşumu, miyopik makülopati spektrumunun bir parçasıdır ve stafilom varlığında retinoskizis, retina delikleri, dekolman, KNV ve atrofi gibi çeşitli özelliklerin ortaya çıktığı kaydedilmiştir.^{22,39} Bir çalışmada, yüksek miyopide foveoskizis, vasküler traksiyon ve epiretinal membran oluşumu gibi makula anormalliklerinin prevalansı, posterior stafilom varlığında anlamlı derecede daha

sık bulunmuş ve posterior stafilomlu gözlerin %53,65'inde maküler anormalliklerin olduğu gözlenmiştir.^{22,40}

Stafilom derinliğinde retina daha geniş bir alana gerilmekte ve retina üzerindeki stres artmaktadır. Bunun sonucu olarak, retinadan içeriye dik olarak etki eden bir kuvvet ortaya çıkmaktadır. Epiretinal membran veya bağlı vitreus kalıntıları yoluyla retina üzerinde herhangi bir lokal traksiyon, bu kuvveti artırmakta, retinoskizis veya retina dekolmanına yol açabilmektedir.⁴¹

Retinal (Maküler) Kanama

Çeşitli miyopik fundus lezyonları arasında maküla kanaması, yüksek miyopide görmeyi tehdit eden yaygın bir komplikasyondur. Maküler kanama iki tipe ayrılmakta olup bunlar, miyopik KNV'ye ikincil kanama ve basit kanamadır. Patolojik miyoplarda basit kanama, Bruch membranı ve koryokapillaris kompleksinin mekanik rüptüründen kaynaklanan maküla kanaması için kullanılan bir terimdir. Globun mekanik olarak zayıflamış bir bölgesinde örneğin valsava manevrası gibi göz içi basıncının ani artışıyla ortaya çıkabilmektedir. Bunun yanı sıra basit kanama patolojik miyopinin doğal seyri olarak gelişebilmektedir. KNV olmadığı zaman bu kanamalar için izlem yapılabilmekte ve spontan iyileşme bildirilmektedir. Daha da önemlisi, basit maküla kanaması sıklıkla miyopik KNV olarak yanlış teşhis edilmekte ve sonuç olarak intravitreal antiVEGF enjeksiyonları ile yanlış tedavi edilmektedir. İntraretinal sıvının varlığı mekanik strese bağlıdır, ancak yanıtıcı olabilir ve yanlış bir şekilde KNV'nin varlığına bağlanabilir. Literatürde yüksek miyop bir hastada doğum sonrası ani gelişen maküler subretinal kanama olgusu bildirilmiştir.⁴²

Mazzalo ve ark. yüksek miyop bir hastada Henle lif tabakasında radyal hemoraji olarak görülen basit tip hemoraji olgusu tanımlamıştır. Olgudaki bulguların, Henledeki radyal kanamanın, oldukça hassas ve gevşek bir şekilde düzenlenmiş olan ve bu nedenle transuda, eksüda, kanama ve diğer maddelerin birikmesine karşı çok duyarlı olan liflerin kendine özgü anatomisiyle bağlantılı olduğunu belirtmişlerdir.⁴³

PM'li gözlerde papiller ve peripapiller hemorajiler de (PPH) %4,05'lik bir prevalans sahip olup nadir değildir. PPH'ler en sık optik diskin temporal atrofi bölgesinde yerleşmektedir. Konus ve perikonus tipteki PPH'ler, disk ilişkili PPH'lerin yaklaşık iki katı prevalansla PM'ye özgüdür. Ek olarak, miyopik aksiyel uzama, miyopik makulopati, glokom veya optik sinir hasarının varlığı, PPH'nin tekrarlaması için risk faktörleridir. PM gözlerdeki PPH'lerin patogenezi glokomatöz gözlerden farklıdır ve esas olarak PM ile ilişkili lezyonların oluşturduğu mekanik gerilimle ilişkili

olup, bu lezyonlar damar duvarlarına doğrudan veya dolaylı olarak zarar verebilmektedir.⁴⁴

Sonuç

Yüksek miyopi toplumda sıklığı çok hızlı bir şekilde artan bir görme kusurudur. Yüksek miyop olguların bazılarında bulunan patolojik miyopi olarak isimlendirilen fundus lezyonları görme azlığının önemli nedenlerindendir. Miyopik vitreo/retinopati kendine özgün birçok patolojiyi ortaya çıkarmaktadır. Bu tanıya mensup kişilere detaylı bilgi verilmesi, bulgular hakkında uyarılması ve düzenli takibe gelmesinin belirtilmesi önem arz etmektedir.

Kaynaklar

1. Vitale S, Sperduto RD, Ferris FL 3rd. Increased prevalence of myopia in the United States between 1971-1972 and 1999-2004. *Arch Ophthalmol*. 2009;127(12):1632-1639.
2. Wu PC, Huang HM, Yu HJ, Fang PC, Chen CT. Epidemiology of myopia. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*. 2016;5(6):386-393.
3. Dong L, Kang YK, Li Y, Wei WB, Jonas JB. Prevalence and time trends of myopia in children and adolescents in China: a systemic review and meta-analysis. *Retina*. 2020;40(3):399-411.
4. Du B, Jin N, Zhu X, et al. A prospective study of serum metabolomic and lipidomic changes in myopic children and adolescents. *Exp Eye Res*. 2020;199:108182.
5. Nguyen JH, Nguyen-Cuu J, Mamou J, Routledge B, Yee KMP, Sebag J. Vitreous structure and visual function in myopic vitreopathy causing vision-degrading myodesopsia. *Am J Ophthalmol*. 2021;224:246-253.
6. Spencer WH. Vitreous. I Spencer WH, ed. *Ophthalmic Pathology: An Atlas and Textbook*. Vol. 2, 3rd Edition. WB Saunders: Philadelphia, 1985-1986.
7. Tang YP, Zhang XB, Hu ZX, et al. Vitreous metabolomic signatures of pathological myopia with complications. *Eye (Lond)*. 2023;37(14):2987-2993.
8. Mamou J, Wa CA, Yee KM, et al. Ultrasound-based quantification of vitreous floaters correlates with contrast sensitivity and quality of life. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2015;56(3):1611-1617.
9. Akiba J. Prevalence of posterior vitreous detachment in high myopia. *Ophthalmology*. 1993;100(9):1384-1388.
10. Yonemoto J, Ideta H, Sasaki K, Tanaka S, Hirose A, Oka C. The age of onset of posterior vitreous detachment. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1994;32(2):67-70.
11. Cases O, Obry A, Ben-Yacoub S, et al. Impaired vitreous composition and retinal pigment epithelium function in the FoxG1: LRP2 myopic mice. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*. 2017;1863(6):1242-1254.
12. Francisco BM, Salvador M, Amparo N. Oxidative stress in myopia. *Oxid Med Cell Longev*. 2015;2015:750637.
13. Peng M, Wei Y, Zhang Z, et al. Increased levels of DKK1 in vitreous fluid of patients with pathological myopia and the correlation between DKK1 levels and axial length. *Curr Eye Res*. 2020;45(1):104-110.

14. Zhuang H, Zhang R, Shu Q, et al. Changes of TGF- β 2, MMP-2, and TIMP-2 levels in the vitreous of patients with high myopia. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2014;252(11):1763-1767.
15. Pickett-Seltner RL, Doughty MJ, Pasternak JJ, Sivak JG. Proteins of the vitreous humor during experimentally induced myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1992;33(12):3424-3429.
16. Ke C, Xu H, Chen Q, Zhong H, Pan CW. Serum metabolic signatures of high myopia among older Chinese adults. *Eye (Lond)*. 2021;35(3):817-824.
17. Tang YP, Zhang XB, Hu ZX, et al. Vitreous metabolomic signatures of pathological myopia with complications. *Eye (Lond)*. 2023;37(14):2987-2993.
18. Hwang ES, Kraker JA, Griffin KJ, Sebag J, Weinberg DV, Kim JE. Accuracy of spectral-domain OCT of the macula for detection of complete posterior vitreous detachment. *Ophthalmol Retina*. 2020;4(2):148-153.
19. Itakura H, Kishi S, Li D, Nitta K, Akiyama H. Vitreous changes in high myopia observed by swept-source optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2014;55(3):1447-1452.
20. Mitry D, Charteris DG, Fleck BW, Campbell H, Singh J. The epidemiology of rhegmatogenous retinal detachment: geographical variation and clinical associations. *Br J Ophthalmol*. 2010;94(6):678-684.
21. Ohno-Matsui K, Kawasaki R, Jonas JB, et al. International photographic classification and grading system for myopic maculopathy. *Am J Ophthalmol*. 2015;159(5):877-83.e7.
22. Ayman GE, Joseph HT. Posterior segment manifestations of pathological myopia: a review. *JOJ Ophthalmol*. 2019;7(2):555709.
23. Hayashi K, Ohno-Matsui K, Shimada N, et al. Long-term pattern of progression of myopic maculopathy: a natural history study. *Ophthalmology*. 2010;117(8):1595-1611.e16114.
24. Tokoro T. Mechanism of axial elongation and chorioretinal atrophy in high myopia. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi*. 1994;98(12):1213-1237.
25. Chen SJ, Cheng CY, Li AF, et al. Prevalence and associated risk factors of myopic maculopathy in elderly Chinese: the Shihpai eye study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012;53(8):4868-4873.
26. Gao LQ, Liu W, Liang YB, et al. Prevalence and characteristics of myopic retinopathy in a rural Chinese adult population: the Handan Eye Study. *Arch Ophthalmol*. 2011;129(9):1199-1204.
27. Jonas RA, Wei CC, Jonas JB, Wang YX. Decreasing myopic lacquer crack and widening parapapillary gamma zone: case report. *BMC Ophthalmol*. 2021;21(1):443.
28. Hsiang HW, Ohno-Matsui K, Shimada N, et al. Clinical characteristics of posterior staphyloma in eyes with pathologic myopia. *Am J Ophthalmol*. 2008;146(1):102-110.
29. Zhang Q, Xu L, Wei WB, Wang YX, Jonas JB. Size and Shape of Bruch's membrane opening in relationship to axial length, gamma zone, and macular Bruch's membrane defects. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2019;60(7):2591-2598.
30. Malagola R, Pecorella I, Teodori C, Santi G, Mannino G. Peripheral lacquer cracks as an early finding in pathological myopia. *Arch Ophthalmol*. 2006;124(12):1783-1784.
31. Curtin BJ, Karlin DB. Axial length measurements and fundus changes of the myopic eye. I. The posterior fundus. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1970;68:312-334.
32. Ohno-Matsui K, Yoshida T, Futagami S, et al. Patchy atrophy and lacquer cracks predispose to the development of choroidal neovascularization in pathological myopia. *Br J Ophthalmol*. 2003;87(5):570-573.
33. Ohno-Matsui K, Jonas JB. Posterior staphyloma in pathologic myopia. *Prog Retin Eye Res*. 2019;70:99-109.
34. Guo X, Xiao O, Chen Y, et al. Three-dimensional eye shape, myopic maculopathy, and visual acuity: the zhongshan ophthalmic center-brien holden vision institute high myopia cohort study. *Ophthalmology*. 2017;124(5):679-687.
35. Chen H, Wen F, Li H, et al. The types and severity of high myopic maculopathy in Chinese patients. *Ophthalmic Physiol Opt*. 2012;32(1):60-67.
36. Jonas JB, Ohno-Matsui K, Jiang WJ, Panda-Jonas S. Bruch membrane and the mechanism of myopization: a new theory. *Retina*. 2017;37(8):1428-1440.
37. Xu X, Fang Y, Yokoi T, et al. Posterior staphylomas in eyes with retinitis pigmentosa without high myopia. *Retina*. 2019;39(7):1299-1304.
38. Hsiang HW, Ohno-Matsui K, Shimada N, et al. Clinical characteristics of posterior staphyloma in eyes with pathologic myopia. *Am J Ophthalmol*. 2008;146(1):102-110.
39. Quaranta M, Brindeau C, Coscas G, Soubrane G. Multiple choroidal neovascularizations at the border of a myopic posterior macular staphyloma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2000;238(1):101-103.
40. Henaine-Berra A, Zand-Hadas IM, Fromow-Guerra J, García-Aguirre G. Prevalence of macular anatomic abnormalities in high myopia. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*. 2013;44(2):140-144.
41. Spaide RF, Fisher Y. Removal of adherent cortical vitreous plaques without removing the internal limiting membrane in the repair of macular detachments in highly myopic eyes. *Retina*. 2005;25(3):290-295.
42. Bitton K, Bacquet JL, Amoroso F, Mrejen S, Paques M, Souied EH. Immediate post partum macular subretinal bleeding in a highly myopic patient: a case report. *BMC Ophthalmol*. 2021;21(1):54.
43. Mazzola M, Premoli L, Metrangolo C, et al. Myopic simple hemorrhage presenting as radial hemorrhage in Henle's fiber layer. *Case Rep Ophthalmol*. 2021;12(2):446-450.
44. Xiong J, Du R, Xie S, et al. Papillary and peripapillary hemorrhages in eyes with pathologic myopia. *Invest. Ophthalmol Vis Sci*. 2022;63(12):28.



Prof. Dr. Mehmet ÇITIRIK

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesinden mezun oldu. SSK Ankara Göz Hastalıkları Merkezi ve Göz Bankasında uzmanlık eğitimini tamamlayarak göz hastalıkları uzmanı oldu. Sonrasında Sağlık Bakanlığı Ankara Ulucanlar Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesinde görevine devam etti. 2012 yılında Doçent, 2021 yılında Profesör oldu. 2022 yılından itibaren Sağlık Bilimleri Üniversitesi Öğretim Görevlisi olarak Ankara Etlik Şehir Hastanesinde göreve devam etmektedir. 100'den fazla Uluslararası makalesi ve yine 100'den fazla Ulusal makalesi bulunmaktadır. Türk Oftalmoloji Derneği Tıbbi Retina, Cerrahi Retina, Oküler Travma ve Temel Eğitim - Mesleki Planlama birimleri üyesidir.