

Stickler Sendromu ve VCAN Vitreoretinopatiler (Eroziv Vitreoretinopati ve Wagner Sendromu): Klinik Yaklaşım ve Genetik Çalışmalar

Stickler Syndrome and VCAN Vitreoretinopathies (Erosive Vitreoretinopathy and Wagner Syndrome): Clinical Approach and Genetic Studies

¹Anıl KORKMAZ / ORCID No: 0000-0002-9173-854X

²Murat ARICI / ORCID No: 0000-0001-7832-5831

¹Op. Dr., SBÜ Beyoğlu Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

²Op. Dr., SBÜ Beyoğlu Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Geliş Tarihi/Received: 14/06/2025 **Kabul Tarihi/Accepted:** 18/08/2025 **DOI:** 10.37783/CRJ-0518

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Gümüşsuyu, İnönü Cd. No:61, 34437 Beyoğlu/İstanbul

Tel./Phone: +905055007906 **E-posta/E-mail:** anilkorkmaz@yahoo.com

ÖZ

Hereditaire vitreoretinopatiler (HVR), vitreus ve retinanın genetik kökenli bozuklukları olup, ciddi görme kaybına yol açabilen durumlardır. Bu derlemede, HVR'ler içinde önemli bir yer tutan Stickler sendromu (SS) ve VCAN geni ilişkili vitreoretinopatiler başlıca Wagner sendromu ve eroziv vitreoretinopati (ERVR) ele alınmıştır. SS, genellikle COL2A1 ve COL11A1 gibi kollajen genlerindeki mutasyonlardan kaynaklanan, karakteristik oküler (belirgin vitreus anomalileri, yüksek miyopi, retina dekolmanı riski), kraniofasial, işitsel ve iskeletsel bulgularla seyreden multisistemik bir kollajenopatidir. VCAN ilişkili vitreoretinopatiler ise, ekstraselüler matriks proteoglikanı olan versikanı kodlayan VCAN genindeki mutasyonlara bağlıdır. Tipik olarak 'optik olarak boş vitreus' (Wagner sendromu) gibi özgün oküler bulgularla karakterize olup, genellikle belirgin sistemik özellikler göstermezler. Bu derlemede, her iki hastalık grubunun moleküler genetik temelleri, detaylı klinik fenotipleri, ayırıcı tanıdaki kilit noktalar, güncel oftalmik yönetim stratejileri ele alınmıştır. Ayrıca, bu karmaşık HVR'lerin tanısında kullanılan genetik tanı yöntemleri, genotip-fenotip korelasyonları ve bu alandaki tanılal zorluklar ile gelecekteki araştırma yönelimleri tartışılmıştır. Erken ve doğru tanı, özellikle moleküler genetik testlerle desteklendiğinde, hastaların uygun takibi, retina dekolmanı gibi önlenabilir komplikasyonlar için profilaktik tedavi planlaması ve etkilenmiş aile bireylerine yönelik genetik danışmanlık açısından hayati önem taşımaktadır. Bu hastalıkların daha iyi anlaşılması, oküler genetik alanındaki sürekli araştırmalar ve multidisipliner yaklaşımlarla mümkün olacaktır.

Anahtar kelimeler: Stickler sendromu, Wagner sendromu, eroziv vitreoretinopati, VCAN vitreoretinopatiler, oküler genetik

Abstract

Hereditary vitreoretinopathies (HVRs) are genetically based disorders affecting the vitreous and retina, potentially leading to severe vision loss. This review focuses on two major subtypes of HVRs: Stickler syndrome (SS) and VCAN-related vitreoretinopathies primarily Wagner syndrome and erosive vitreoretinopathy (ERVR). Stickler syndrome is a multisystemic collagenopathy typically caused by mutations in collagen genes such as COL2A1 and COL11A1. It is characterized by distinctive ocular findings (notable vitreous anomalies, high myopia, and an increased risk of retinal detachment), along with craniofacial, auditory, and skeletal manifestations. VCAN-related vitreoretinopathies result from mutations in the VCAN gene, which encodes the extracellular matrix proteoglycan versican. These conditions are typically characterized by specific ocular features, such as an 'optically empty vitreous' (as seen in Wagner syndrome), and generally lack prominent systemic manifestations. This review discusses the molecular genetic basis, detailed clinical phenotypes, and key elements for differential diagnosis of both disease groups, along with current ophthalmologic management strategies. Furthermore, genetic diagnostic methods used in these complex disorders, their diagnostic yields, genotype-phenotype correlations, diagnostic challenges, and future research directions are explored. Early and accurate diagnosis-especially when supported by molecular genetic testing-is vital for appropriate patient monitoring, prophylactic treatment planning to prevent complications such as retinal detachment, and genetic counseling for affected family members. A deeper understanding of these disorders will be achievable through ongoing research in ocular genetics and multidisciplinary approaches.

Keywords: Stickler syndrome, Wagner syndrome, erosive vitreoretinopathy, VCAN vitreoretinopathies, ocular genetic

Giriş

Kalıtsal vitreoretinopatiler (HVR), vitreus ve retinada hasara neden olan genetik kökenli bir bozukluktur. Genellikle vitreus anomalileri, erken katarakt ve retina dekolmanı (RD) ile karşımıza çıkmaktadır. Bu nedenle moleküler genetik tanıdaki ilerlemeler, bu karmaşık bozuklukların anlaşılmasında ve yönetiminde merkezi bir konuma gelmiştir.¹

Bu HVR'ler arasında öne çıkan Stickler sendromu (SS), ciddi oküler bulgulara yol açabilen, sık rastlanan bir kollajenopatidir. SS kalıtsal RD'nın en önemli nedenlerinden biridir. SS genetik ve klinik olarak heterojen bir yapı sergiler. SS oküler bulguların yanı sıra kraniofasial, işitsel ve iskeletsel sistemleri de etkileyebilir.^{1,2} Özellikle RD riskini azaltmak için erken klinik ve genetik tanı hayati önem taşır.³ Sadece oküler tutulumun gözleendiği formlarda dahi konjenital vitreus anomalileri, SS tanısı için önemli bir göstergedir.^{2,4}

HVR spektrumunda, SS ile benzer oküler bulgulara sahip ancak farklı genetik temellere dayanan *VCAN* ilişkili vitreoretinopatiler de (özellikle Wagner sendromu ve Eroziv Vitreoretinopati) bulunmaktadır.⁵ Wagner Sendromu tipik olarak "optik olarak boş vitreus" ve belirgin sistemik özelliklerin yokluğuyla karakterizedir.¹ Yukarıda belirtilen fenotipik farklılıklar göz önüne alındığında, *VCAN* ilişkili vitreoretinopatilerin SS ile ayırt edilmesi, doğru prognoz ve tedavi yönetimi için kritik öneme sahiptir.⁶

Stickler Sendromu

Stickler sendromu, ilk olarak 1965'te Dr. Gunnar Stickler ve meslektaşları tarafından 'herediter progresif artrooftalmopati' olarak tanımlanmış, kalıtsal bir bağ dokusu bozukluğudur.⁷ Bu göreceli sık görülen multisistemik kollajenopati, özellikle RD ve erken yaşta katarakt gibi ciddi oküler komplikasyonlarla seyreder.

Stickler sendromu, genetik olarak heterojen bir bozukluktur. Temelinde kollajen biyosentezinde rol oynayan çeşitli genlerdeki mutasyonlar yatar.⁸ Bu genetik farklılık sendromun geniş fenotipik yelpazesini beraberinde getirir. Penetransı tam olan bu durumda, aynı patojenik varyant taşıyan bireyler arasında dahi farklı klinik tablolar gözlenebilir (inter ve intrafamilial fenotipik değişkenlik).⁹

Otozomal Dominant Tipler

Stickler sendromunun en yaygın tipleri otozomal dominant (AD) kalıtım gösterir.

Tip 1 Stickler sendromu (STL1): Vakaların yaklaşık %80-90'ını oluşturan en sık görülen tiptir. *COL2A1* geninde bulunan (12q13.11) heterozigot patojenik varyantlardan kaynaklanır.¹⁰ *COL2A1* geni, vitreus, kıkırdak ve diğer bağ dokularının ana yapısal bileşenlerinden biri olan tip II kollajen öncüsü prokollajeni kodlar. Bu mutasyonlar genellikle fonksiyon kaybına yol açarak tip II kollajende bozulmaya neden olur.¹¹ *COL2A1* geninin ekzon 2'sindeki bazı patojenik varyantlar, alternatif splicing mekanizmaları nedeniyle sadece oküler bulgularla seyreden bir fenotipe yol açabilir. Ayrıca ekzon 2 dışındaki *COL2A1* varyantları da bu duruma neden olabilir.¹¹

Tip 2 Stickler sendromu (STL2): %10-20 sıklıkta görülen bu tip, *COL11A1* genindeki (1p21.1) heterozigot mutasyonlardan kaynaklanır.⁴ *COL11A1* geni, tip XI kollajenin $\alpha 1$ zincirini kodlar. Tip XI kollajen, tip II kollajen ile birlikte kollajen fibril yapısını oluşturur. *COL11A1* mutasyonları genellikle anormal protein üretimi ile normal protein fonksiyonunu bozar.¹² Ayrıca, *COL11A1* genindeki mutasyonların, daha şiddetli iskelet displazisi veya derin sensorinöral işitme kaybı ile karakterize otozomal resesif (AR) SS formlarına yol açabileceği de bildirilmiştir.¹³

Tip 3 Stickler sendromu (STL3)/otospondylomegalepiphyseal dysplasia (OSMEDA), otozomal dominant: Bu durum, *COL11A2* genindeki (6p21.32) heterozigot mutasyonlardan kaynaklanır. 'Oküler olmayan stickler sendromu' (non-ocular stickler phenotype) olarak da adlandırılır. STL 3'ün başlıca bulguları işitme kaybı, orofasiyal anomaliler ve iskelet displazisidir.^{14,15}

Tip 4, 5 ve 6 Stickler sendromu (STL4, STL5, STL6): Bu nadir otozomal resesif formlar sırasıyla *COL9A1* (6q13), *COL9A2* (1p34.2) ve *COL9A3* (20q13.33) genlerindeki her iki allelde meydana gelen fonksiyon kaybı mutasyonlarından kaynaklanır.^{16,17} *COL9A1* kıkırdak ve vitreusta tip II kollajen fibrillerine bağlanan tip IX kollajenin $\alpha 1$, $\alpha 2$ ve $\alpha 3$ zincirlerini kodlar. Bu tiplerde genellikle miyopi, vitreoretinopati, RD, sensorinöral işitme kaybı ve epifizyal displazi görülür.¹

Yukarıda belirtilen ana genlerin dışında, SS benzeri fenotiplere yol açabilen veya SS fenotipine benzeyen *LOXL3*, *LRP2*, *BMP4* tanımlanmıştır. Aşağıda özetlenen genetik faktörler, SS benzeri fenotiplerde yeni rol alan örneklerdir.

LOXL3 genindeki (2p13.1) otozomal resesif bialelik mutasyonlar, tip II kollajenin çapraz bağlanmasında rol oynayan lizil oksidaz enzimini etkileyerek SS benzeri bir fenotipe neden olabilir.^{18,19} *LRP2* genindeki (2q24.1) otozomal resesif bialelik mutasyonlar da baskın olarak oküler bulgularla seyreden ve SS benzeri bir fenotipe yol açabilir.²⁰ *BMP4* genindeki (14q22.2) otozomal dominant

bialelik fonksiyon kaybı mutasyonları, otozomal dominant SS ve renal displazi ile ilişkilendirilmiştir.²¹

Stickler sendromu tipleri Tablo'da gösterilmiştir.

Klinik Bulgular

Stickler sendromu, hem oküler hem de sistemik bulguların değişken bir kombinasyonu ile karakterizedir. Oküler bulguların genellikle erken ve sık rastlanması nedeniyle tanı için kilit rol oynamaktadır.

Oküler bulgular:

- **Vitreus anomalileri:** SS, hemen hemen tüm alt tiplerinde görülen konjenital vitreus gelişim anomalileri görülür. Bu bulgular sendromun karakteristik bir özelliğidir. Bu anomaliler, özellikle sadece oküler veya minimal sistemik bulguları olan alt gruplarda, klinisyene tanı koymada önemli bir ipucu sunar. En sık rastlanan iki ana vitreus fenotipi şunlardır:
 - **Tip 1 (Membranöz) vitreus:** Genellikle *COL2A1* gen mutasyonlarının (STL1) bir sonucu olarak ortaya çıkar. Vitreusta, daha sıklıkla lensin arkasında, ince avasküler bir membran veya katlantılı bir yapı şeklinde görülür.⁴
 - **Tip 2 (boncuksu/ipliksi) vitreus:** Daha çok *COL11A1* gen mutasyonları (STL2) ile ilişkilidir. Vitreus içerisinde düzensiz, ipliksi veya boncuksu yoğunlaşmalar şeklinde belirir. Bazı STL2 vakalarında membranöz vitreus da gözlenmiştir.⁴
 - Otozomal resesif tiplerde (STL4-6) ise hipoplastik vitreus gözlenirken, STL6'lı bazı bireylerde vitreus anomalisi saptanmayabilir.⁴
- **Miyopi:** Stickler sendromlu bireylerde sıklıkla konjenital (genellikle -3.00 diyoptriden fazla) miyopi görülür. Bu miyopi genellikle progresyon göstermez.¹ Sekonder peripapiller miyopik atrofi ile ilişkili değildir.²² Bazı olgular da miyopi izlenmezken, kornea plana ve megalokornea eşlik edebilir.⁴

- **Retina dekolmanı:** Stickler sendromunda görmeyi tehdit eden ciddi komplikasyonlardan biri olan RD için belirgin bir risk artışı mevcuttur.
 - STL1'de %60-70 RD riski bildirilmiştir. Profilaktik tedavi uygulanmazsa vakaların yaklaşık yarısında bilateral dekolman gelişebilmektedir.²³ STL2'de de risk %40'a varan oranlarda gözlenmiştir.²⁴
 - Retina dekolmanı genellikle 10-30 yaşları arasında ortaya çıkar ve genellikle yırtıklı (regmatojen) tiptedir. Bu olguların özellikle STL1 ve STL2'de dev retina yırtıkları önemli bir risk oluşturur. Dekolman geliştiğinde, tekrarlama riski yüksektir. Görsel prognoz ileri cerrahi tekniklere rağmen kötü olabilmektedir.²³
- **Katarakt:** Stickler sendromunda konjenital katarakt görülebilir. Özellikle konjenital lameller katarakt, hem STL1 hem de STL2'de önemli bir tanısal belirteç olarak bildirilmiştir.²³
- **Glokom:** Ön segment disgenezisine bağlı açık açılı glokom gelişme riski artmıştır.²⁴
- **Diğer oküler bulgular:** Geç dönemde sekonder bir bulgu olarak radial paravasküler pigmentli lattis dejenerasyonu gözlenebilir. Ancak bunun yokluğu SS tanısını dışlamaz. Literatürde bazı vakalarda zonül zayıflığı nedeniyle lens subluksasyonu veya iridodonezis de bildirilmiştir.^{25,26}

Sistemik bulgular: Stickler sendromu, oküler bulguların yanı sıra sıklıkla çeşitli sistemik belirtilerle de gözlemlenir. Sistemik belirtiler, inter ve intrafamilial fenotipik değişkenlik göstermektedir. SS'da sistemik tutulum açısından en sık etkilenen yapılar kraniofasial bölge, işitsel sistem ve iskelet yapılarında izlenmektedir.

Kraniofasial bulgular: Stickler sendromunda, kraniofasial anomaliler oldukça yaygın olup, tanıya yönelik önemli ipuçları sağlayabilir.

Tablo: Stickler sendromu tiplerine göre klinik özellikler

Tip	Oküler bulguları	Orofasiyal bulguları	İşitsel bulgular	İskelet bulguları
STL1	Miyopi, retina dekolmanı, membranöz vitreus, paravasküler lattice dejenerasyonu, katarakt	Orta yüz hipoplazisi, orta hat yarığı, Pierre Robin sekansı	Hafif ile orta derecede işitme kaybı	Spondiloeipfizyol displazi, eklem hareket bozukluğu, erken başlangıçlı osteoartrit
STL2	Miyopi, retina dekolmanı, boncuksu vitreus	Hafif orta yüz hipoplazisi veya orta hat yarığı, normal olabilir	Orta ile şiddetli işitme kaybı	Artropati
STL3	Yok	Pierre Robin sekansı	Orta ile şiddetli işitme kaybı	Artropati
STL4	Miyopi, retina dekolmanı, hipoplastik vitreus	Yok	Orta ile şiddetli işitme kaybı	Epifizyal displazi
STL5	Miyopi, retina dekolmanı, hipoplastik vitreus	Yok	Orta ile şiddetli işitme kaybı	Epifizyal displazi
STL6	Miyopi, retina dekolmanı, hipoplastik vitreus	Orta yüz hipoplazisi	Orta ile şiddetli işitme kaybı	Epifizyal displazi

STL: Stickler sendromu

- **Orta yüz hipoplazisi:** Özellikle maksillanın hipoplazisi sonucu yüzün düzleşmiş görünüm kazanması ile karakterizedir. Bu bulgu özellikle çocukluk çağında daha belirgin iken ve yetişkinlikte azalabilir.²⁷
- **Mikrognati/retrognati:** Alt çenenin küçük olması (mikrognati) veya geride konumlanması (retrognati) sık görülen bir bulgudur.²⁴
- **Pierre Robin sekansı:** Mikrognati, dilin geriye doğru yer değiştirmesi (glossoptozis) ve sıklıkla U-şekilli yarık damak kombinasyonundan oluşan Pierre Robin sekansı, Stickler sendromlu bireylerde yaygın olarak görülür. Sticler sendromu, tüm Pierre Robin sekansı vakalarının %30'undan fazlasının altında yatan neden olarak bildirilmiştir.^{4,10}
- **Yarık damak:** Damakta yarık veya sadece bifid uvula bulunabilir. Tip 4-6 Stickler sendromlu bireylerde yarık damak genellikle görülmez.²⁴ Dudağı içeren yarıklar ise farklı bir embriyolojik mekanizma ile oluştuğundan Stickler sendromunun bir özelliği değildir. STL1 olgularının yaklaşık %40'ında, STL2 hastalarının ise %25'inde yarık damak öyküsü bildirilmiştir.
- **Diğer bulgular:** Yüksek kavimli damak da görülebilir. *COL2A1* mutasyonlarına bağlı kraniofasial bulgular yaşla birlikte daha az belirgin hale gelirken, *COL11A1* mutasyonlarına bağlı olanlar genellikle yaşla devam eder. Bu nedenle, sadece kraniofasial bulgulara dayanarak tanı koymak yanıltıcı olabilir ve vitreus fenotiplerinin değerlendirilmesi daha güvenilirdir.^{4,28}

İşitsel bulgular: Stickler sendromunda işitme kaybı sık rastlanan bir bulgudur. İşitme kaybı sensorinöral, iletim tipi veya mikst karakterde olabilir. Ayrıca orta kulak efüzyonları da artmış sıklıkta bildirilmiştir.² Genellikle STL1'de yaşla artan, hafif-orta derecede, yüksek frekansları tutan sensorinöral bir kayıp izlenir. STL2'de işitme kaybı çocukluk çağında başlayıp daha şiddetli olma eğilimindedir. İşitme kaybı, STL3 için tipik tanımlayıcı bir özelliktir.² Sensorinöral işitme kaybı otozomal resesif formlarda (tip 4, 5, 6) ve özellikle bialelik *COL11A1* mutasyonlarında da, erken olarak gözlenir.⁴

İskeletsel bulgular: Stickler sendromunun sistemik formlarında osteoartrit ve eklem hipermobilitesi sıklıkla görülmektedir. Bu bulgular yaşamın farklı dönemlerinde gözlenirken, hastanın yaşam kalitesini önemli ölçüde etkileyebilir.

- **Artropati ve erken başlangıçlı osteoartrit:** Stickler sendromlu bireylerde en sık izlenen iskelet bulgularından biri, 30-40'lı yaşlarda başlayan ve progresif eklem

dejenerasyonu ile karakterize osteoartrit ve eşlik eden eklem ağrılarıdır. Semptomlar hafif eklem ağrısından şiddetli artrite kadar değişebilir. Özellikle diz, kalça ve omurga gibi yük taşıyan eklemler etkilenir.⁴

- **Eklem hipermobilitesi ve ilişkili sorunlar:** Aşırı hareketlilik (hipermobilite) özellikle çocukluk çağında eklemlerde sık olarak görülür. Hipermobilité, kaba motor becerilerde gecikme ile de fark edilebilir. Eklemlerde uzun süreli aktivite sonrası kas ağrısı (myalji) görülebilir. Stickler sendromlu bireylerde eklem hipermobilitesi yetişkinlik döneminde azalabilir.⁴
- **Omurga anormallikleri:** Stickler sendromlu bireylerde skolyoz, kifoz gibi omurga deformiteleri görülebilir. Bu bireylerin önemli bir kısmında kronik sırt ağrısı bildirilmiştir.⁴
- **Spondiloepefizyal displazi (SEDD):** Stickler sendromlu bireyler de vertebraları ve uzun kemiklerin uç kısımlarını etkileyen bir iskelet displazisi olan SEDD görülmektedir. Ağır fenotipli vakalarda SEDD daha sık izlenmektedir. Radyografilerde genişlemiş metafizler ve hipertrofik epifizlerle birlikte büyümüş eklemler tanımlanmıştır.²³
- **Kalça ve diz anormallikleri:** Stickler sendromlu bireylerde, 5-10 yaş aralığında kalça radyografilerinde Legg-Calve-Perthes benzeri değişiklikler gözlenebilir. Dizlerde ise 10'lu yaşlarda genu valgum, Osgood-Schlatter hastalığı ve osteokondral lezyonlar bildirilmiştir.²⁹
- **Diğer iskeletsel özellikler:** Stickler sendromlu olguların çoğunluğu normal boya sahiptir. Nadiren araknodaktili (uzun, ince parmaklar) ile birlikte marfanoid bir vücut yapısı görülse de bu tam bir tanı kriteri değildir.⁴

Tanı ve Genetik Testler

Stickler sendromu tanısı, değişken klinik sunumu nedeniyle zorlayıcı olabilmektedir. Bu nedenle şüpheli oküler bulgular özellikle oftalmologlar tarafından değerlendirilmelidir.

Klinik değerlendirme: Tanı sürecinin ilk basamağı ayrıntılı klinik değerlendirmedir; bu aşamada oküler muayene, sistemik bulgular ve aile öyküsü birlikte ele alınmalıdır. Tanıda rol oynayan iki basamak şunlardır; (i) biyomikroskopi ile vitreusun ayrıntılı değerlendirilmesi, (ii) otozomal dominant kalıtım nedeniyle aile bireylerinin sistematik muayenesi. Endikasyon olduğunda odyometri ve uygun radyolojik görüntüleme yöntemleri (ör. MRG,BT ve USG) uygulanarak ek tanısal bilgi elde edilir.

Moleküler genetik testlerin rolü: Uluslararası kılavuzlar şüpheli tüm Stickler sendromu olgularında moleküler test

yapılmasını önermektedir.⁴ Bu testler tanıyı kesinleştirir, aile üyelerinin taranmasını sağlar, klinik takibi yönlendirir ve nüks riski hakkında bilgi sunar.²

Genetik test yöntemleri:

- **Kromozomal mikrodizi analizi (CMA):** Stickler sendromu için genellikle birincil tanı aracı değildir, ancak fenotipik olarak benzer diğer sendromik tabloları dışlamak amacıyla kullanılabilir.³⁰
- **Çoklu gen panelleri (NGS):** Stickler sendromu ile ilişkili bilinen tüm genleri aynı anda tarayan bu paneller, genetik heterojenite nedeniyle ilk basamak test olarak önerilmektedir. Klinik SS bulguları olan bireylerde yaklaşık %70-90 civarında tanısal doğruluk sağlamaktadır.¹²
- **Tüm ekzom/genom dizileme (WES/WGS):** Gen paneli yetersiz kaldığında ya da atipik fenotip saptandığında önerilir; ayrıca yeni aday genlerin tanımlanmasını sağlar.³¹

Takip ve Prognoz

Stickler sendromu olgularının yönetiminde erken tanı ve multidisipliner yaklaşım esastır. İzlem özellikle RD-başta dev retina yırtıkları olmak üzere- önlemeye ve tedavi etmeye odaklanır. Moleküler genetik analiz, RD risk düzeyini belirler ve buna göre profilaktik tedavi kararının şekillenmesinde kilit rol oynar.³²

Retina dekolmanı yönetimi:

- **Profilaktik tedavi:** Stickler sendromunda RD riskini azaltmak için profilaktik tedavi yöntemleri büyük önem taşır. Bu tedavilerin RD insidansını önemli ölçüde düşürdüğü gösterilmiştir. Yüksek riskli bireylerde (örneğin, genetik olarak doğrulanmış STL1 VE STL2, spesifik vitreus fenotiplerine sahip olanlar) profilaksi endikedir.^{1,24,32}
- **Lazer fotokoagülasyon:** Tüm dünyada en sık uygulanan profilaktik yöntemdir. Lazer, lattis dejenerasyonu alanlarına ve vitreus tabanını destekleyerek dev retina yırtığı oluşumunu engellemek amacıyla periferik retinaya uygulanır.¹
- **Kriyoterapi:** Retina dekolmanı riskini azaltmada etkili olduğu gösterilmiştir. Stickler sendromunda retina dekolmanını önlemeye yönelik Cambridge Profilaktik Kriyoterapi Protokolü, RD insidansını belirgin biçimde azaltan standart bir yaklaşımdır.³²
- Profilaktik tedavi uygulanmayan STL1 hastalarında, ilk gözde RD geliştikten sonraki 4 yıl içinde ikinci gözde de RD gelişme riskinin %50 olduğu

bildirilmiştir.⁴ Erken müdahale, profilaksinin başarısı için kritik öneme sahiptir.

- **Retina dekolmanı tedavisi:** Retina dekolmanı geliştikten sonra cerrahi tedavi gereklidir. Bu amaçla skleral çökertme, pars plana vitrektomi (PPV) veya her ikisinin kombinasyonu uygulanabilir. Vitreus yapışıklıkları ve geç tanı nedeniyle SS ilişkili RD'lerde cerrahi başarı oranı klasik RD vakalarına kıyasla düşüktür. Geniş skleral çökertme ve 360° lazer fotokoagülasyon uzun dönemde retina yatışıklığını artırabilir.¹⁴

Stickler sendromlu bireylerin, yaşam boyu düzenli oftalmolojik takipte olması önerilir. Takip sıklığı; yaş, genetik tip, önceki komplikasyonlar ve profilaktik tedavi durumuna göre belirlenir. Özellikle 5 yaşından küçük çocuklarda, muayene çoğu kez anestezi altında yapılmalıdır.

Görme prognozu, RD gelişip gelişmemesine ve cerrahi/profilaktik tedavinin başarısına bağlı olarak değişir. Erken tanı ve zamanında uygulanan profilaktik tedavi görsel sonuçları belirgin biçimde iyileştirir. Profilaksi uygulanmazsa-özellikle çocukluk çağında- RD ve kalıcı görme kaybı riski yüksektir. Bu hastalarda geç tanıya ve karşı gözde RD gelişimine karşı klinisyenlerin dikkatli olması gerekir.

VCAN ilişkili Vitreoretinopatiler

VCAN ilişkili vitreoretinopatiler, SS'da gözlenen kollajen genlerindeki mutasyonlardan farklı olarak, *VCAN* (kondroitin sülfat proteoglikan 2, *CSPG2* olarak da bilinir) genindeki patojenik varyantlardan kaynaklanır.¹ VCAN geninde ki mutasyonlar Wagner sendromu ve eroziv vitreoretinopati (ERVR) gibi vitreoretinal hastalıklara neden olduğu bildirilmiştir.¹

VCAN geni, ekstraselüler matriksin önemli bir bileşeni olan versikanı kodlar. Versikan, özellikle vitreus içerisinde kollajen fibrillerinin birbirine yapışmasını engelleyerek vitreusun karakteristik jel yapısını korumaktadır. Wagner sendromu ile ilişkilendirilen patojenik *VCAN* varyantları, sıklıkla bu alternatif splicing bölgelerini etkileyen mutasyonlardır. Bu tür mutasyonlar versikan izoformları arasında dengesizliğe yol açarak vitreusun hızlanmış bir şekilde sıvılaşmasına (sinerezis) neden olur. Sonuç olarak, bu moleküler değişiklikler Wagner sendromu ve ERVR'de gözlenen tipik oküler bulguların temelini oluşturur.^{1,33-35}

Wagner Sendromu

Wagner sendromu, ilk olarak 1938'de H. Wagner tarafından otozomal dominant kalıtımla seyreden bir ailede

tanımlanmıştır. Vitreus anomalileri ve koryoretinal atrofi önemli oküler bulgular olarak bildirilmiştir. Başlangıçta SS ile karıştırılsa da, genetik analizler hastalığın 5q13-14 kromozom bölgesinden kaynaklandığını göstermiştir. Daha sonraki çalışmalar da Wagner sendromuna neden olan mutasyonların, *VCAN* geninde olduğunu kesinleştirmiştir.^{1,34}

Oküler bulgular: Wagner sendromu, klasik olarak sadece oküler bulgularla seyeder. Nadiren sistemik bulgularla ilişkilidir. Wagner sendromunun oküler bulguları çeşitlilik gösterse de bazı karakteristik özellikleri mevcuttur.

- **Vitreus anomalileri:** Erken başlangıçlı vitreus sinerezisi ve buna bağlı olarak 'optik olarak boş vitreus' görünümü tipiktir. Ayrıca, vitreus içerisinde tül benzeri oluşumlar ve membranlar izlenir. Bu sebeple SS ile ayırıcı tanısı önemlidir.
- **Retina dekolmanı:** Stickler sendromunun aksine, Wagner sendromu genellikle retina dekolmanı ile sıkı bir ilişki göstermez. Ancak RD geliştiğinde, bu durum anormal vitreus membranlarının çekintisine bağlı olarak traksiyonel veya yırtıklı (regmatojen) tipte olabilir.³⁵
- **Koryoretinal değişiklikler:** Periferik koryoretinal pigmenter değişiklikler ve ilerleyici koryoretinal atrofi Wagner sendromunda yaygın olarak görülür. Bu bulgular genellikle SS için tipik değildir.^{35,36}
- **Diğer bulgular:** Foveanın temporal tarafa doğru çekilmesi (dragging) sonucu yalancı şaşılık (psödostrabismus) gelişebilir. Elektoretinografik (ERG) anormallikler sıklıkla mevcuttur. Gece körlüğü de bildirilen semptomlar arasındadır. Ayrıca ektopia lentis, sferofaki, erken başlangıçlı katarakt, glokom ve değişken derecelerde miyopi de görülebilen diğer oküler bulgulardır. Bazı vakalarda eksüdasyon ve üveit de bildirilmiştir.³⁶

Takip: Wagner sendromu için profilaktik tedavi henüz önerilmemiştir. Tedavi, hastada ortaya çıkan katarakt, glokom veya retina dekolmanı gibi durumlara yönelik olup, düzenli oftalmolojik takibi içerir. Gelişen komplikasyonlar standart yöntemlerle tedavi edilir.

Eroziv Vitreoretinopati (ERVR)

Eroziv vitreoretinopati (ERVR), ilk olarak 1994 yılında tek bir ailede tanımlanmış, belirgin klinik özelliklere sahip bir durumdur. Başlangıçta, hastalarda gece körlüğü, ilerleyici görme alanı kaybı, belirgin vitreus sinerezisi, ilerleyici retina pigment epiteli (RPE) atrofisi ve kombine traksiyonel-regmatojen retina dekolmanları bildirilmiştir. Genç hastalarda RPE'nin incelenmesi ve alttaki koroid damarlarının artmış görünürlüğüne izin vermesi nedeniyle bu olgularda dikkat çekici bir bulgu olarak tanımlanmıştır.³⁷

Eroziv vitreoretinopati, ilk tanımlandığında diğer vitreoretinopatilerden, özellikle de Wagner sendromundan farklı kabul edilmiştir. Bu ayrımın sebebi; Wagner sendromunda vitreusun optik olarak boş olmasına karşın ERVR'de vitreusun boncuklu ve yoğun görünmesidir. Wagner sendromunda retina dekolmanının nadir olmasına karşın ERVR'de daha sık görülmesi bir diğer fark olarak gösterilmiştir. Ayrıca, ERVR'de vasküler değişikliklerin de eşlik ettiği bildirilmiştir.³⁵⁻³⁷

Ancak, daha sonraki klinik bulgular ve genetik çalışmalar bu ayrımı netleştirmiştir. Bazı Wagner sendromlu hastalarda da, başlangıçta ERVR'ye daha sık eşlik eden traksiyonel retina dekolmanı ve vasküler değişiklikler saptanmıştır. Ayrıca ERVR'nin de Wagner sendromu gibi *VCAN* (CSPG2) genindeki mutasyonlardan kaynaklandığı tanımlanmıştır. Bu nedenle ERVR ve Wagner sendromunun, versikan izoformlarındaki dengesizliğe bağlı gelişen alelik hastalıklar olduğu ortaya çıkmıştır. Günümüzde ERVR, Wagner sendromunun bir fenotipik varyantı olarak kabul edilmektedir.¹⁵

Oküler Genetik Çalışmalar

Hereditör vitreoretinopatilerin genetik tanısında, aday gen dizilemesinden başlayıp genomu kapsamlı analizine doğru bir ilerleme yaşanmıştır. Bu testler klinik bulgular, aile öyküsü ve genetik heterojeniteye göre olgu bazında değerlendirilmelidir.

Aday Gen Dizilemesi (Sanger)

Geçmişte yaygın olan bu yöntem artık günümüzde testin maliyeti, uzun zaman alması ve HVR'lerin genetik heterojenitesi nedeniyle arka planda kalmaktadır.

Yeni Nesil Dizileme (NGS) Tabanlı Çoklu Gen Panelleri

Birden fazla HVR ilişkili geni aynı anda analiz eden bu yöntem, yüksek tanısal doğruluk (Stickler sendromunda %90'a varan), kısa süreli ve düşük maliyetli olması nedeniyle günümüzde sıklıkla ilk basamak test olarak tercih edilir.^{38,39}

Tüm Ekzom Dizileme (WES)/Tüm Genom Dizileme (WGS)

Gen panellerinin yetersiz kaldığı veya atipik durumlarda, yeni aday genlerin saptanması amacıyla kullanılır. Ancak anlamı belirsiz varyant (VUS) bulma olasılıkları da bu yöntemde daha yüksektir.^{38,39}

Kromozomal Mikrodizi Analizi (CMA)

Hereditör vitreoretinopatiler genellikle doğrudan tanısal amaçlı değilken sendromik diğer durumları dışlama amaçlı kullanılabilir.^{38,39}

Tanısal Zorluklar

Genetik ve fenotipik heterojenite: Tanıyı zorlaştıran temel faktörlerdir.

Anlamı belirsiz varyantlar (VUS): Yeni nesil dizileme tabanlı gen panelleri ile saptanan VUS'ların yorumlanması daha zordur ve ek araştırmalar gerektirir.

Yeni genlerin keşfi: Herediter vitreoretinopatilere yol açan tüm genler henüz tanımlanmamış olabilir. WES/WGS bu konuda oldukça gelişme göstermektedir.^{38,39}

Gelişmiş genomik teknolojiler: WGS, uzun okuma dizileme ve RNA-Seq gibi fonksiyonel genomik yaklaşımlarla varyant saptama ve yorumlama da önemlidir.

Fonksiyonel çalışmalar: Anlamı belirsiz varyantları doğrulama ve hastalık mekanizmalarını anlamak için in vitro/in vivo çalışmaların önemi artırmaktadır.

Veri paylaşımı ve büyük veri analizi: Uluslararası veri tabanları ve yapay zeka sayesinde VUS sınıflandırması ve açıklanmayan gen analizlerinin anlaşılmasına katkı sağlayacaktır.

Gelişmiş fenotipleme: İleri görüntüleme teknikleri, genotip-fenotip korelasyonlarını güçlendirecektir.^{38,39}

Sonuç

Stickler sendromu ve VCAN ilişkili vitreoretinopatiler (Wagner sendromu ve Eroziv Vitreoretinopati) ciddi görme kaybına yol açan önemli kalıtsal hastalıklardır. Her iki hastalık grubu da spesifik oküler bulgularla karakterize olmakla birlikte, sistemik bulgular ve fenotip açısından önemli farklılıklar göstermektedir. SS, primer olarak kollajen genlerindeki (*COL2A1*, *COL11A1*, *COL11A2*, *COL9A* gen ailesi vb.) mutasyonlardan kaynaklanan multisistemik bir kollajen bozukluğudur. Wagner sendromu ve ERVR, versikanı kodlayan *VCAN* genindeki mutasyon bağlı nedeniyle oluşan ve genellikle sadece gözü etkileyen durumlardır. Bu hastalıkların doğru tanı ve yönetimi için multidisipliner yaklaşım oldukça önemlidir. Tipik vitreus anomalileri, miyopi, retina dekolmanı ve katarakt gibi oküler bulgular, klinisyenleri herediter vitreoretinopatiler açısından düşündürmelidir. Ayırıcı tanı da moleküler genetik testler oldukça önemlidir. Yeni nesil dizileme teknolojilerindeki gelişmeler, tanısal doğruluğu önemli ölçüde artırmış olup genotip-fenotip korelasyonlarının daha iyi anlaşılmasını sağlamıştır. Erken ve doğru genetik tanı, hastanın prognoz, takip ve gerektiğinde profilaktik tedavi imkanı sağlamaktadır. Diğer yandan etkilenmesi muhtemel aile bireylerinin tespiti ve genetik danışmanlık sağlanması oldukça önemlidir.

Sonuç olarak, SS ve VCAN ilişkili vitreoretinopatiler, herediter vitreoretinopatiler grubunda yer alan önemli hastalıklardır. Bu alandaki tanısal zorlukların azaltılmasına yönelik devam eden çalışmalar ve gelecekteki muhtemel gen tedavi yaklaşımları, bu bireylerin yaşam kalitesini ve görsel prognozunu olumlu etkileyecektir. Oftalmologlar, genetik uzmanları ve pediatristler arasında iş birliği ile bu olguların erken tanı ve tedavileri oldukça önem taşımaktadır.

Kaynaklar

1. Ghoraba HH, Sears J, Traboulsi EI. Hereditary vitreoretinopathies: molecular diagnosis, clinical presentation and management. *Clin Exp Ophthalmol.* 2025;53(3):281-291. doi:10.1111/ceo.14494
2. Boothe M, Morris R, Robin N. Stickler syndrome: a review of clinical manifestations and the genetics evaluation. *J Pers Med.* 2020; 10(3):1-8. doi:10.3390/jpm10030105
3. Coussa RG, Sears J, Traboulsi EI. Stickler syndrome: exploring prophylaxis for retinal detachment. *Curr Opin Ophthalmol.* 2019;30(5): 306-313. doi:10.1097/ICU.0000000000000599
4. Snead M, Martin H, Bale P, et al. Therapeutic and diagnostic advances in stickler syndrome. *Therapeutic Advances in Rare Disease.* 2020;1:2633004020978661. doi:10.1177/2633004020978661
5. Mukhopadhyay A, Nikopoulos K, Maugeri A, et al. Erosive vitreoretinopathy and wagner disease are caused by intronic mutations in CSPG2/versican that result in an imbalance of splice variants. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2006;47(8):3565-3572. doi:10.1167/iovs.06-0141
6. ACMG Board of Directors. Clinical utility of genetic and genomic services: a position statement of the American College of Medical Genetics and Genomics. *Genet Med.* 2015;17(6):505-507. doi:10.1038/gim.2015.41
7. Sorsby A. Hereditary affections of the retina and choroid. *Acta Genet Med Gemellol (Roma).* 1964;13:20-68. doi:10.1017/S1120962300015900
8. Ahmad NN, Ala-Kokko L, Knowlton RG, et al. Stop codon in the procollagen II gene (*COL2A1*) in a family with the stickler syndrome (arthro-ophthalmopathy). *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1991;88(15):6624. doi:10.1073/pnas.88.15.6624
9. O'Brien DA, Phillips AJ. Stickler syndrome. *Clin Exp Optom.* 1993;83(6):330-332. doi:10.1111/j.1444-0938.2000.tb04921.x
10. Hoornaert KP, Vereecke I, Dewinter C, et al. Stickler syndrome caused by *COL2A1* mutations: genotype-phenotype correlation in a series of 100 patients. *Eur J Human Genet.* 2010;18(8):872-881. doi:10.1038/ejhg.2010.23
11. Richards AJ, Martin S, Yates JRW, et al. *COL2A1* exon 2 mutations: relevance to the Stickler and Wagner syndromes. *Br J Ophthalmol.* doi: 10.1136/bjo.84.4.364
12. Acke FR, Malfait F, Vanakker OM, et al. Novel pathogenic *COL11A1*/*COL11A2* variants in Stickler syndrome detected by targeted NGS and exome sequencing. *Mol Genet Metab.* 2014;113(3):230-235. doi:10.1016/j.ymgme.2014.09.001
13. Nixon T, Richards AJ, Lomas A, et al. Inherited and de novo biallelic pathogenic variants in *COL11A1* result in type 2 Stickler syndrome with severe hearing loss. *Mol Genet Genomic Med.* 2020;8(9):e1354. doi:10.1002/mgg3.1354
14. Sirko-Osadsa DA, Murray MA, Scott JA, Lavery MA, Warman ML, Robin NH. Stickler syndrome without eye involvement is caused by mutations in *COL11A2*, the gene encoding the $\alpha 2$ (XI) chain of type XI collagen. *J Pediatr.* 1998;132(2):368-371. doi:10.1016/s0022-3476(98) 70466-4

15. Acke FR, Malfait F, Vanakker OM, et al. Novel pathogenic COL11A1/COL11A2 variants in Stickler syndrome detected by targeted NGS and exome sequencing. *Mol Genet Metab.* 2014;113(3):230-235. doi:10.1016/j.ymgme.2014.09.001
16. Van Camp G, Snoeckx RL, Hilgert N, et al. A new autosomal recessive form of Stickler syndrome is caused by a mutation in the COL9A1 gene. *Am J Hum Genet.* 2006;79(3):449-457. doi:10.1086/506478
17. Baker S, Booth C, Fillman C, et al. A loss of function mutation in the COL9A2 gene causes autosomal recessive Stickler syndrome. *Am J Med Genet A.* 2011;155(7):1668-1672. doi:10.1002/ajmg.a.34071
18. Chan TK, Alkaabi MK, ElBarky AM, El-Hattab AW. LOXL3 novel mutation causing a rare form of autosomal recessive Stickler syndrome. *Clin Genet.* 2019;95(2):325-328. doi:10.1111/cge.13465
19. Alzahrani F, Al Hazzaa SA, Tayeb H, Alkuraya FS. LOXL3, encoding lysyl oxidase-like 3, is mutated in a family with autosomal recessive Stickler syndrome. *Hum Genet.* 2015;134(4):451-453. doi:10.1007/s00439-015-1531-z
20. Schrauwen I, Sommen M, Claes C, et al. Broadening the phenotype of LRP2 mutations: a new mutation in LRP2 causes a predominantly ocular phenotype suggestive of Stickler syndrome. *Clin Genet.* 2014; 86(3):282-286. doi:10.1111/cge.12265
21. Nixon TRW, Richards A, Towns LK, et al. Bone morphogenetic protein 4 (BMP4) loss-of-function variant associated with autosomal dominant Stickler syndrome and renal dysplasia. *Eur J Human Genet.* 2019;27(3):369-377. doi:10.1038/s41431-018-0316-y
22. Snead MP, McNinch AM, Poulson A V., et al. Stickler syndrome, ocular-only variants and a key diagnostic role for the ophthalmologist. *Eye.* 2011;25(11):1389-1400. doi:10.1038/eye.2011.201
23. Boothe M, Morris R, Robin N. Stickler syndrome: a review of clinical manifestations and the genetics evaluation. *J Pers Med.* 2020; 10(3):105. doi:10.3390/jpm10030105
24. Poulson A V., Hooymans JM, Richards AJ, et al. Clinical features of type 2 Stickler syndrome. *J Med Genet.* 2004;41(8):e107. doi:10.1136/jmg.2004.018382
25. Donoso LA, Edwards AO, Frost AT, et al. Clinical variability of stickler syndrome: role of exon 2 of the collagen COL2A1 gene. *Surv Ophthalmol.* 2003;48(2):191-203. doi:10.1016/s0039-6257(02)00460-5
26. Khan AO, AlAbdi L, Patel N, et al. Genetic testing results of children suspected to have Stickler syndrome type collagenopathy after ocular examination. *Mol Genet Genomic Med.* 2021;9(5):e1628. doi:10.1002/mgg3.1628
27. Govers BM, van Huet RAC, Roosing S, et al. The genetics and disease mechanisms of rhegmatogenous retinal detachment. *Prog Retin Eye Res.* 2023;97:101158. doi:10.1016/j.preteyeres.2022.101158
28. Richards AJ, Snead MP. The influence of pre-mRNA splicing on phenotypic modification in Stickler's syndrome and other type II collagenopathies. *Eye.* 2008;22(10):1243-1250. doi:10.1038/eye.2008.34
29. Al Kaissi A, Klaushofer K, Grill F. Osteochondritis dissecans and Osgood Schlatter disease in a family with Stickler syndrome. *Pediatric Rheumatology.* 2009;7:4. doi:10.1186/1546-0096-7-4
30. Miller DT, Adam MP, Aradhya S, et al. Consensus statement: chromosomal microarray is a first-tier clinical diagnostic test for individuals with developmental disabilities or congenital anomalies. *Am J Hum Genet.* 2010;86(5):749-764. doi:10.1016/j.ajhg.2010.04.006
31. Shashi V, McConkie-Rosell A, Rosell B, et al. The utility of the traditional medical genetics diagnostic evaluation in the context of next-generation sequencing for undiagnosed genetic disorders. *Genet Med.* 2014;16(2):176-182. doi:10.1038/gim.2013.99
32. Fincham GS, Pasea L, Carroll C, et al. Prevention of retinal detachment in stickler syndrome: The cambridge prophylactic cryotherapy protocol. *Ophthalmology.* 2014;121(8):1588-1597. doi:10.1016/j.ophtha.2014.02.022
33. Miyamoto T, Inoue H, Sakamoto Y, et al. Identification of a novel splice site mutation of the CSPG2 gene in a Japanese family with Wagner syndrome. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2005;46(8):2726-2735. doi:10.1167/iovs.05-0057
34. Brown DM, Graemiger RA, Hergersberg M, et al. Genetic linkage of Wagner disease and erosive vitreoretinopathy to chromosome 5q13-14. *Arch Ophthalmol.* 1995;113(5):671-675. doi:10.1001/archophth.1995.01100050139045
35. Meredith SP, Richards AJ, Flanagan DW, Scott JD, Poulson AV., Snead MP. Clinical characterisation and molecular analysis of Wagner syndrome. *Br J Ophthalmol.* 2006;91(5):655. doi:10.1136/bjo.2006.10440
36. Acón D, Hussain RM, Yannuzzi NA, Berrocal AM. Complex combined tractional and rhegmatogenous retinal detachment in a twenty-three-year-old male with Wagner syndrome. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina.* 2020;51(8):467-471. doi:10.3928/23258160-20200804-07
37. Brown DM, Kimura AE, Weingeist TA, Stone EM. Erosive vitreoretinopathy: a new clinical entity. *Ophthalmology.* 1994;101(4):694-704. doi:10.1016/s0161-6420(94)31276-0
38. Kalia SS, Adelman K, Bale SJ, et al. Recommendations for reporting of secondary findings in clinical exome and genome sequencing, 2016 update (ACMG SF v2.0): a policy statement of the American College of Medical Genetics and Genomics. *Genet Med.* 2017;19(2):249-255. doi: 10.1038/gim.2016.190
39. Richards S, Aziz N, Bale S, et al. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology. *Genet Med.* 2015;17(5):405-424. doi:10.1038/gim.2015.30



Uzm. Dr. Anıl KORKMAZ

1989 yılında Isparta'da doğmuştur. 2013 yılında Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden mezun olup, uzmanlık eğitimini 2014-2019 yılları arasında İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda tamamlamıştır. 2018-2020 yılları arasında, International Council of Ophthalmology (ICO) 'nun düzenlemiş olduğu sınav basamaklarını geçerek FICO (Fellow of ICO) ünvanını almıştır. 2021 yılında European Board of Ophthalmology (EBO) sınavını geçerek FEBO (Fellow of EBO) ünvanını almıştır. 2024 yılında EURETINA derneğinin düzenlediği EBO-EURETINA retina üst uzmanlığı sınavında başarılı olarak FEBOS-R ünvanını almaya hak kazanmıştır. Dr. Anıl Korkmaz Türk Oftalmoloji Derneği Genç Oftalmologlar Grubu aktif üyesidir. 2021 yılında Royal College of Surgeons of Edinburgh üyeliğine kabul edilmiştir. 2022 yılından bu yana Beyoğlu Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi Retina Birimi'nde çalışmalarına devam etmektedir.