

DERLEME

REVIEW

Retinitis Pigmentosa ve Stargardt Dışındaki Herediter Retina Hastalıkları ve Katarakt: Tedavi Stratejileri ve Güncel Yaklaşımlar**Current Cataract Management Strategies and Therapeutic Approaches in Inherited Retinal Diseases Other Than Retinitis Pigmentosa and Stargardt Disease**¹Reşat DUMAN / ORCID No: 0000-0002-8079-6250²Enes TOKLU / ORCID No: 0000-0002-7668-6171¹Prof. Dr., Bakırçay Üniversitesi Çiğli Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye²Asst. Prof. Dr., Bakırçay Üniversitesi Çiğli Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye**Geliş Tarihi/Received:** 15/06/2025 **Kabul Tarihi/Accepted:** 04/09/2025 **DOI:** 10.37783/CRJ-0509**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Yeni Mahalle, Murat Karayalçın Bulvarı No:18, 35620 Çiğli/İzmir**Tel./Phone:** +902323983700 **E-posta/E-mail:** resatduman@gmail.com**ÖZ**

Herediter retina hastalıkları (HRH), genetik geçişli, ilerleyici ve sıklıkla çocukluk çağında başlayan retina dejenerasyonlarıyla karakterizedir. Retinitis pigmentosa (RP) ve Stargardt hastalığı dışında kalan HRH'ler arasında Leber konjenital amoroizisi, kon-rod distrofileri, X'e bağlı retinoskizis ve choroideremia gibi alt tipler bulunmaktadır. Bu hastalıklarda katarakt oluşumu yaygın olup, özellikle posterior subkapsüler tipte ve erken yaşta görülmektedir. Kataraktın HRH'li bireylerdeki yönetimi, standart cerrahi yaklaşımlardan farklılık gösterir ve retina fonksiyonlarıyla uyumlu şekilde planlanmalıdır. Bu derlemede RP ve Stargardt dışı HRH'lerde katarakt gelişimi, cerrahi planlama ve güncel genetik tedavi stratejileriyle olan etkileşimi literatür eşliğinde değerlendirilmiştir.

Anahtar kelimeler: Herediter retina hastalıkları, katarakt, retinal dejenerasyon

Abstract

Hereditary retinal diseases (HRD) are characterized by genetic, progressive, and often childhood-onset retinal degenerations. HRDs other than retinitis pigmentosa (RP) and Stargardt disease include subtypes such as Leber congenital amaurosis, cone-rod dystrophies, X-linked retinoschisis, and choroideremia. Cataract formation is common in these diseases, especially in the posterior subcapsular type, and is seen at an early age. The management of cataract in individuals with HRD differs from standard surgical approaches and should be planned in accordance with retinal functions. In this review, cataract development in RP and non-Stargardt HRDs, surgical planning, and interaction with current genetic treatment strategies are evaluated with the literature.

Keywords: Hereditary retinal diseases, cataract, retinal degeneration

Giriş

Herediter retina hastalıkları (HRH), fotoreseptörler, retinal pigment epitel (RPE) ve diğer retinal hücrelerin progresif dejenerasyonu ile karakterize, genetik geçişli heterojen bir hastalık grubudur. Retinitis pigmentosa (RP) ve Stargardt hastalığı en sık çalışılan formlar olmakla birlikte,

Leber konjenital Amoroizisi (LKA), kon-rod distrofileri, X'e bağlı retinoskizis ve choroideremia gibi diğer HRH'ler de önemli morbiditeye yol açmaktadır.¹ Bu hastalıkların ortak özellikleri erken yaşta başlamaları ve ilerleyici görme kaybına neden olmalarıdır.

Hereditör retina hastalıklarında retinal dejenerasyona ek olarak, katarakt sık görülen bir komorbiditedir. Epidemiyolojik çalışmalar, HRH'li bireylerde katarakt insidansının genel popülasyona göre daha yüksek olduğunu ve daha erken yaşta geliştiğini göstermektedir.² Özellikle posterior subkapsüler katarakt (PSK), retinal dejenerasyonla ilişkili metabolik stres ve oksidatif hasar nedeniyle baskın form olarak gözlenmektedir.³⁻⁵

Son yıllarda, HRH'lerin tedavisinde gen terapisi, kök hücre transplantasyonu ve farmakolojik nöroprotektif ajanlar gibi yenilikçi yaklaşımlar umut vaat etmektedir. Örneğin, RPE65 mutasyonlu LKA hastalarında FDA onaylı voretigen neparvovec (Luxturna®) ile subretinal gen terapisi, görsel fonksiyonlarda anlamlı iyileşme sağlamıştır.⁶ Ancak, bu tedavilerin başarısı için saydam bir lens kritik öneme sahiptir, bu da katarakt cerrahisinin zamanlamasını stratejik hale getirir.

Bu makalenin amacı, RP ve Stargardt dışındaki HRH'lerde katarakt gelişiminin patofizyolojisini, klinik yönetimini ve güncel tedavi stratejilerini literatür eşliğinde tartışmaktır. Ayrıca, katarakt cerrahisinin HRH'li hastalardaki özel zorlukları ve gelecekteki terapötik fırsatlarla ilişkisi vurgulanacaktır.

Hereditör Retina Hastalıklarında Klinik Özellikler ve Katarakt Birlikteliği

Hereditör retina hastalıklarında sadece retina değil, oküler sistemin farklı yapıları da etkilenebilir. Bu durum, hastalıkların klinik yönetimini daha da karmaşık hale getirir. Aşağıda sık görülen oküler birliktelikler özetlenmiştir:

Leber Konjenital Amorozi (LKA)

LKA doğumda ya da yaşamın ilk birkaç ayında başlayan ciddi görme kaybı ile karakterize, kalıtsal ve fenotipik olarak heterojen bir retina distrofidir. Klinik olarak, erken dönemde başlayan nistagmus, zayıf ya da hiç olmayan pupil ışık refleksi ve ciddi azalmış tam alan (full field) elektroretinografi (ERG) yanıtlarıyla ile karakterizedir. Hastaların çoğunda gözlere baskı uygulama davranışı (okülo dijital refleks) izlenir. Bu hastalarda enoftalmus, optik disk drusenleri, keratokonus/keratoglobus ve katarakt tespit edilebilir. Prevalansı 1:33.000 ile 1:81.000 arasında değişmekte olup, kalıtsal retina hastalıklarının %5'inden fazlasını oluşturmaktadır. Bu tablo, LKA'nın erken tanı ve genetik alt tiplerin belirlenmesini zorunlu kılmakta; özellikle RPE65, GUCY2D, CEP290, CRB1, RDH12 ve AIPL1 gibi genler, hem klinik seyir hem de tedavi olanakları açısından önem arz etmektedir.^{7,8}

Literatürde bazı çalışmalarda LKA ve katarakt birlikteliği gösterilmiştir.⁹ Kuzey Pakistan'dan 14 LKA ailesi üzerinde 64 hastada yapılan bir çalışmada, çeşitli genetik alt

tiplerde %8-%100 arasında değişen oranlarda katarakt tespit edilmiştir.¹⁰

Kon-Rod Distrofileri

Kon-rod distrofileri, öncelikle koni fotoreseptör hücrelerini etkileyen, ilerleyici nitelikte kalıtsal retinal hastalıklar grubudur. Klinik olarak ilk belirtiler genellikle yaşamın ilk üç dekadında (çocukluk ya da erken erişkinlik döneminde) ortaya çıkar. En sık gözlenen semptomlar arasında santral görme azalması, renkli görme kaybı, fotofobi, parlak ışıpta görmede zorlanma, gündüz körlüğü ve santral skotomlar yer alır. Hastalık ilerledikçe, başlangıçta sağlam olan rod fonksiyonları da etkilenir; bu durum gece körlüğü ve periferik görme kaybı ile sonuçlanır.

Nistagmus genellikle yoktur. Bazı hastalarda sadece koniler etkilenmiş olabilirken, çoğu hastada süreç ilerledikçe rod disfonksiyonu da gelişir. Klinik olarak retinitis pigmentozaya kıyasla daha erken ve hızlı seyirli bir hastalık olup, yasal körlük genellikle daha erken yaşta gelişir.

Tanı, klinik hikâye ve oftalmoskopi ile birlikte ERG testleri ile konulur. Özellikle 30 Hz flicker testi ve fotopik ERG'deki yanıtların azalması tanı açısından önemlidir. Optik koherens tomografi (OCT) ve fundus otofloresans görüntüleme, hastalığın seyrini takip etmekte yararlıdır. Görme alanı testleri ise erken dönemde santral skotomları, geç dönemde ise periferik alan kayıplarını ortaya koyar.¹¹ Kon rod distrofisi hastalarında katarakt insidansının artması literatürde rapor edilmemiştir.

X'e Bağlı Retinoskizis

X'e bağlı retinoskizis erkeklerde görülen, retinanın iç katmanlarında dejeneratif ayrışmalarla karakterize, kalıtsal bir retina distrofisidir. Hastalık, RSI genindeki mutasyonlar sonucunda gelişmekte olup, bu gen tarafından üretilen retinoskizis proteininin bozulmuş yapısı, hücreler arası bağlantıların zayıflamasına ve retinanın mekanik bütünlüğünün bozulmasına neden olur. Ortalama tanı yaşı 9'dur.

Klinik olarak, makulada foveal kistik değişiklikler (%98), periferik retina ayrışmaları (%50'den fazla) ve karakteristik olarak negatif ERG (a dalgasının b dalgasından büyük olması) gözlenir. Periferik skizis sıklıkla inferotemporal bölgede ve iç retinal tabakalarda oluşur. Bu ayrışmalar vitreus içine sarkan ince zarlar (vitreus tülleri) şeklinde izlenebilir. Vitreus hemorajileri ve retina dekolmanları, özellikle ileri yaşlarda ya da minör travmalar sonrası sık görülen komplikasyonlardır.¹² Literatürdeki Pennesi ve ark.'nın¹³ çalışmasında hastaların yaklaşık %30'unda katarakt tespit edildiği raporlanmıştır. Hahn ve ark.¹⁴ yaptığı 340 hastayı dahil ettikleri bir çalışmada ise hastaların yaklaşık %5'inde katarakt tespit edildiği raporlanmıştır.

Best Vitelliform Maküler Distrofisi (BVD)

BVD, genetik olarak otozomal dominant geçiş gösteren, genellikle çocukluk ya da ergenlik döneminde ortaya çıkan, ilerleyici seyirli bir herediter makula distrofidir. En sık etkilenen gen BEST1 genidir.

Hastalık genellikle bilateral, simetrik ve beş evre şeklinde ilerler. Makulada sarı “yumurta sarısı” lezyon, yavaş ilerleyen merkezi görme kaybı görülür.

Optik koherens tomografide subretinal hiperreflektif materyal ve bazen foveada “fibrotik sütun” görüntüsü saptanır. Fundus Otofloresans görüntülemeye ise artmış lipofusin birikimi ile korele artmış otofloresans izlenir. Elektrookülografi testlerinde Arden oranı genellikle <1.5’tir. BEST1 geninde mutasyon varlığının gösterilmesi tanıyı kesinleştirir. En ciddi komplikasyon KNV¹⁵ literatürde katarakt ile birlikte bulunabileceği raporlanmıştır.¹⁶

Akromatopsi (Rod Monokromasi)

Koni fotoreseptör fonksiyonları doğuştan beri bozuktur. Yaklaşık olarak 1/30.000 sıklıkta görülür. Akromatopsi, retina fotoreseptör hücrelerindeki koni hücrelerinin ışığa yanıt verememesi sonucu koni yanıtı ortadan kalkar ve sadece rod hücreleri üzerinden görme sağlanır.

Şiddetli fotofobi, pendüler nistagmus, düşük görme keskinliği (genellikle 20/200 veya 6/60 düzeyinde), tam renk körlüğü (her üç renk ekseninde bozukluk), merkezi skotom, eksantrik fiksasyon gibi eşlik edebilecek bulgular görülebilir.

Belirtiler genellikle doğumdan itibaren başlar. Fundus muayenesinde foveal refle kaybı, retinal damar daralması ve RPE değişiklikleri saptanabilir. Elektoretinografide konilere özgü 30 Hz flicker uyarıya yanıt alınamaz, rod yanıtı normal olması beklenir. Koyu renkli lensler veya fotokromik filtreli gözlük önerilebilir.¹⁷

Akromatopsi hastalarında katarakt insidansının artması literatürde rapor edilmemiştir.

Koroideremi

Retina, RPE ve koroid tabakasını tutan, X’e bağlı resesif geçiş gösteren ilerleyici koryoretinal distrofidir. Genetik olarak, CHM genindeki mutasyonlardan kaynaklanır.

Genellikle 1. veya 2. dekatta niktalopi (gece körlüğü) ve midperiferik görme alanı kaybı ile başlar. İlerleyici seyir: RPE’den başlayan ve koroid ile fotoreseptörleri tutarak ilerleyen geniş atrofi alanları oluşur. Midperiferden foveaya ilerleyen “güve yeniği” tarzında pigment epitel kaybı, periferik atrofi ve korunmuş santral RPE adacığı tipiktir. Kadın taşıyıcılarda; genellikle normal görme keskinliği, ancak fundusta yamalı otofloresans ve hafif RPE değişiklikleri olabilir. Posterior subkapsüler katarakt, maküler ödem, nadiren KNV gelişebilmektedir.

Elektoretinografide erken dönemde skotopik yanıt azalır, ilerledikçe fotopik yanıtlarda da bozulma olur. Fundus otofloresans tetkiklerinde midperiferik RPE kaybına bağlı hipootofloresans ve korunmuş santral otofloresans adası tipiktir. OCT ve optik koherens tomografi anjiyografide (OCTA) koryoretinal atrofi, dış retinal tubulasyon, mikrokistler; koryokapillaris dansitesinde azalma izlenir.¹⁸

Edwards ve ark.¹⁹ koroideremi ve katarakt birlikteliği olan 6 hastada başarı ile katarakt cerrahisi uyguladığını bildirmişlerdir.

Girata Atrofi (GA)

GA, otozomal resesif geçişli, nadir görülen herediter bir koryoretinal dejeneratif hastalıktır. Hastalığın temelinde ornitin aminotransferaz (OAT) enzim eksikliği bulunur. Bu eksiklik sonucunda plazmada 10-20 kat artmış ornitin düzeyi saptanır ve bu artış, retinada toksik etkilere yol açar. OAT geni 10. kromozom üzerinde yer alır ve bugüne kadar 60’tan fazla mutasyon tanımlanmıştır.

Ornitin özellikle RPE ve koryokapillarisde hasara yol açar. Buna bağlı olarak, coğrafi tarzda koryoretinal atrofi gelişir. Sistemik etkiler arasında mental retardasyon, epilepsi ve proksimal kas zayıflığı gibi nadir durumlar bildirilmiştir.²⁰

Genellikle 1. dekatta gece körlüğü, periferik retina atrofisi, ilerleyen dönemlerde midperiferik görme alanı kaybı, subkapsüler katarakt, maküler kist, epiretinal membran, kistik makula ödemi, foveoskizis gözlenebilir. Santral görme kaybı ve körlük (çoğu olguda 40-55 yaş arasında) beklenebilir. Ayrıca bu hastalarda katarakt insidansı daha yüksek bulunmuştur.²⁰

Plazma ornitin düzeyi normalin 10-20 katı olması beklenir. OAT geninde mutasyon taraması önerilir.

Tedavide diyetle argininden fakir diyet (<15 mg/gün), düşük protein içerikli beslenme önerilir. vitamin B6 (piridoksin) OAT enzim aktivitesini artırabilir; bazı hastalarda ornitin düzeyinde %50’ye kadar azalma sağlanabilir.²¹

Literatürde dokuz Girata atrofisi tanısı olan hastada subkapsüler arka katarakt birlikteliği bildirilmiştir.²²

Bietti Kristalin Distrofisi

Genellikle 20-30’lu yaşlarda (3. dekatta) belirgin hale gelen genetik geçişli bir retinal dejeneratif hastalıktır. CYP4V2 genindeki mutasyonlar nedeniyle ortaya çıkar. Retinada kristal depozitlerle başlar, zamanla RPE, koryokapillaris ve fotoreseptör hücrelerde dejenerasyona yol açar. Hücre içi retinal pigment epitelinde ve limbal korneada kristal birikimleri ve anormal lipid metabolizması nedeniyle RPE’nin dejenerasyonuna ikincil olarak fotoreseptör kaybına neden olabilmekte ve gözler arasında belirgin asimetrisinin

yaygın görülebilmektedir. Parasentral skotom ve gece körlüğü bulunabilir. Optik koherens tomografide retina ve koroid katmanlarında hiperreflektif noktalar görülür. Fundus muayenesinde kristal depozitler ve RPE atrofisi tespit edilir. Kristal depozitler lipid bileşenlerinden oluşur. Hastalık ilerledikçe RPE ve koryokapillaris atrofisi gelişir, görme kaybına neden olur.²³

Bietti kristalin distrofisi hastalarında katarakt insidansının artması literatürde rapor edilmemiştir.

Tablo'da, retinitis pigmentosa ve Stargardt hastalığı dışında kalan herediter retina hastalıklarının klinik ve genetik özellikleri ile katarakt ilişkisi özetlenmiştir.

Hereditör Retina Hastalıklarında Katarakt Gelişiminin Patofizyolojisi Moleküler Mekanizmalar

Patofizyolojik Süreçler

Oksidatif stres: Fotoreseptör dejenerasyonu, retinal hastalıklarda reaktif oksijen türlerinin (ROS) artışına yol açarak oksidatif stresi tetikler. Bu süreç, özellikle lens epitel hücrelerinde kritik öneme sahip olan α -kristalin gibi şaperon proteinlerinin denatürasyonuna neden olur. α -Kristalin, lens proteinlerinin stabilizasyonundan ve agregasyonunun önlenmesinden sorumludur; ancak oksidatif

stres altında işlevini kaybederek protein agregasyonu ve lens opasifikasyonu ile sonuçlanır. Artan ROS ayrıca, diğer kristalin proteinlerinin de yapısal bütünlüğünü bozarak kataraktogenezde önemli bir rol oynar. Bu mekanizma, retinal dejenerasyon ile katarakt gelişimi arasındaki moleküler bağlantıyı açıklamaktadır. Dolayısıyla, lens opasitesinin patogeneğinde, retinal dejenerasyonun tetiklediği sistemik oksidatif stresin dolaylı bir katkısı olduğu öne sürülebilir.^{24,25}

Metabolik toksisite: Bazı herediter retina hastalıklarında göz içi metabolit birikimleri, yalnızca retina değil, aynı zamanda lens hücrelerini de olumsuz yönde etkileyebilir. Örneğin, gyrate atrofi gibi ornitin metabolizması bozuklukları ile karakterize hastalıklarda, plazmada biriken ornitin düzeylerinin retinada toksisiteye ve potansiyel olarak lens hücrelerinde ozmotik strese neden olabileceği öne sürülmektedir. Bu tür metabolit birikimi, hücre içi osmotik dengeyi bozarak protein denatürasyonu ve lens opasitelerine zemin hazırlayabilir. Benzer şekilde, Best vitelliform maküla distrofisinde retinada biriken lipofuskin, özellikle RPE hücrelerinde lizozomal fonksiyonları baskılayarak hücresel atıkların birikmesine ve oksidatif stresin artmasına neden olur. Bu lizozomal disfonksiyonun, komşu oküler dokularda da özellikle lens epitelinde dejeneratif süreçleri tetikleyebileceği düşünülmektedir. Bu veriler, retinal metabolit birikimlerinin sekonder olarak lens yapısını

Tablo: Retinitis pigmentosa ve stargardt dışındaki seçilmiş herediter retina hastalıklarının klinik ve genetik özellikleri ile katarakt ilişkisi

Hastalık (kahtım paterni)	Ortalama tanı yaşı	Başlıca semptomlar	Tipik fundus bulguları	Tanıda kullanılan temel testler	Genetik bozukluk (örnek genler)	Prognoz (görsel seyir)	Katarakt ile ilişkisi
Leber konjenital amorozi (otozomal resesif)	Doğum/ilk birkaç ay	Şiddetli görme kaybı, nistagmus, fotofobi, okülojital refleks	Normal görünümünden RPE değişikliklerine kadar değişken, enoftalmus	Tam-alan ERG (şiddetli azalma/yok), genetik analiz	RPE65, GUCY2D, CEP290, CRB1	Ağır görme kaybı, stabil veya çok yavaş ilerleyici	Sık (%8-100) Çeşitli tiplerde katarakt bildirilmiştir
Kon-rod distrofisi (otozomal dominant/resesif)	İlk 3 dekatta (1-30 yaş)	Santral görme kaybı, renk görmede bozulma, fotofobi, gece körlüğü (ileri dönem)	Makulada atrofi, "bull's eye" makülopati, arteriyel daralma	Fotopik ve 30 Hz flicker ERG'de azalma, multifokal ERG, OCT	GUCY2D, ABCA4, CRX	İlerleyici, yasal körlük erken yaşta (40'lı yaşlar) gelişebilir	Bildirilmemiş/ literatürde net kanıt yok
X'e bağlı retinoskizis (X'e bağlı resesif)	~9 yaş	Azalmış santral görme, şaşılık	Foveal mikrokistler/schisis, periferik retina schisis alanları, vitreus tülleri	Negatif ERG, OCT, genetik analiz	RS1	Değişken, vitreus hemorajisi ve retina dekolmanı riski	Değişken (%5-30) Çalışmalara göre insidans değişkenlik gösterir
Best vitelliform maküler distrofi (otozomal dominant)	Çocukluk/ergenlik	Santral görme kaybı, metamorfoz	Makulada "yumurta sarısı" benzeri lezyon, vitellirüptif evre, atrofi	EOG (arden oranı <1.5), OCT, AF, genetik analiz	BEST1	Yavaş ilerleyici, KNV gelişimi kötü prognosis	Bildirilmiştir Katarakt birlikteliği olabilir
Akromatopsi (otozomal resesif)	Bebeklik/erken çocukluk	Şiddetli fotofobi, düşük görme keskinliği (~20/200), renk körlüğü, nistagmus	Foveal refle kaybı, minimal fundus değişiklikleri, damarlarda hafif daralma	ERG (skotopik normal, fotopik/flicker yanıt yok), genetik analiz	CNGA3, CNGB3, GNAT2	Stabil, non-progresif	Bildirilmemiş/ literatürde net kanıt yok
Koroideremi (X'e bağlı resesif)	1.-2. dekatta (10-20'li yaşlar)	Gece körlüğü, periferik görme alanı kaybı	Yaygın RPE ve koroidal atrofi, "güve yeniği" görünümü, korunmuş makula	AF (geniş hipoAF alanları), ERG (tüm dalgalarda azalma), OCT/A, genetik analiz	CHM	İlerleyici, santral görme ileri yaşlara kadar korunabilir	Sık Posterior subkapsüler katarakt sık bildirilmiştir
Girart atrofi (otozomal resesif)	1. dekatta (10'lu yaşlar)	Gece körlüğü, periferik görme alanı kaybı	Sirkümferyal, kenarları keskin "coğrafi" koryoretinal atrofi	Plazma ornitin düzeyi (10-20x artmış), ERG, AF, genetik analiz	OAT	İlerleyici, körlük genellikle 40-55 yaşlarında	Çok sık Subkapsüler katarakt temel bulgulardan biridir
Bietti kristalin distrofisi (otozomal resesif)	3. dekatta (20-30'lu yaşlar)	Gece körlüğü, parasentral skotom					

ERG: Elektoretinografi, OCT: Optik koherens tomografi, RPE: Retinal pigment epitel, OAT: Ornitin aminotransferaz

etkileyebileceğini ve herediter retina hastalıklarında katarakt oluşumuna katkıda bulunabileceği öne sürülmektedir.^{26,27}

Kronik inflamasyon: Bazı Herediter retina hastalıklarında sekonder inflamatuvar süreçlerin de hastalık patogenezinde rol oynayabileceğini savunulmuş. intraoküler sıvılarında IL-2, IL-6, MCP-1 ve PlGF düzeylerinin serum düzeylerine göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Ayrıca yaşla birlikte intraoküler IL-6, IL-8, TNF- α ve VEGF düzeylerinin arttığı gösterilmiş ve bu nedenle intraoküler sitokin düzeylerinin değerlendirilmesinde yaşın mutlaka göz önünde bulundurulması gerektiği vurgulanmıştır. Sonuç olarak göz içi inflamasyonun aktif bir rol oynadığı; bu inflamatuvar yanıtların, hastalığın ilerleyişini etkileyebilecek potansiyel tedavi hedefleri olabileceği ifade edilmiştir.²⁸

Yoshida ve ark.²⁹ çalışmasında aköz hümör ve vitreus sıvısında IL-8, MCP-1 gibi proinflamatuvar sitokinlerin anlamlı derecede arttığını göstermektedir. Bu durum kronik inflamatuvar bir reaksiyonun mevcut olduğunu ve hastalığın patogenezinde önemli bir rol oynadığını göstermektedir. Literatürde MCP-1 seviyelerinin artışı, posterior subkapsüler katarakt (PSK) oluşumunu tetiklediği belirtilmektedir.³⁰ Genç hastalarda daha yoğun inflamatuvar yanıt gözlenmesi herediter retina hastalıklarında kataraktın erken başlangıcını açıklamaktadır.

Hereditör Retina Hastalıklarında Katarakt Gelişiminin Genetik Temeli

Retinitis pigmentosa ve Stargardt hastalığı dışındaki herediter retina hastalıklarına ilişkin en sık karşılaşılan başlıca genetik mutasyonlar ve bu mutasyonlardan sorumlu tutulan genler Tablo'da özetlenmiştir.³ Bu genetik varyasyonlar, hastalıkların moleküler patogenezinde merkezi bir rol oynamakta olup, fenotipik farklılıkların ve klinik seyir çeşitliliğinin anlaşılmasında temel belirleyicilerdendir. Gelişen genetik tanı yöntemleri sayesinde, CRX, GUCY2D, ABCA4, CEP290, RS1 ve CHM gibi genlerdeki mutasyonların saptanması, erken tanı ve genotipe özgü tedavi stratejilerinin geliştirilmesine olanak tanımaktadır. Nitekim özellikle RPE65 ve CHM genlerine yönelik geliştirilen gen tedavileri, kalıtsal retina hastalıklarının tedavisinde bireyselleştirilmiş tıbbi dayalı yaklaşımların önünü açmaktadır. Bu bağlamda, genetik düzeydeki ilerlemeler, hem klinik uygulamalarda hem de translasyonel araştırmalarda önemli bir paradigma değişimini beraberinde getirmiştir.

Genetik tanı süreci yalnızca hastanın tedaviye uygunluğunu belirlemekle kalmayıp, aynı zamanda aile bireylerinin taranması ve olası tedavi planlamalarında yol gösterici olmaktadır. Bu nedenle, katarakt cerrahisi öncesinde yapılan genetik danışmanlık, hastaya gelecekteki

tedavi fırsatları hakkında doğru bilgi verilmesini sağlaması açısından kritik önemdedir.

Hereditör Retina Hastalıklarında Katarakt Cerrahisi ve Komplikasyon Yönetimi

Cerrahi Endikasyonlar ve Zamanlama

Hereditör retina hastalıklarında (HRH) katarakt cerrahisi, standart popülasyondan farklı parametrelerle değerlendirilmelidir. Cerrahi endikasyonlar ve zamanlama kararı verilirken görme keskinliği, retinal fonksiyon rezervi ve progresyon hızı gibi faktörler göz önünde bulundurulmalıdır. Ayrıca hastanın yaşı ve beklentileri özellikle çocukluk çağındaki hastalarda dikkatle ele alınmalıdır. HRH'ye ödem, epiretinal membran veya dekolman gibi durumların eşlik etmesi durumlarında cerrahi öncesi bu bulguların kontrol altına alınması gereklidir.

Preoperatif Değerlendirme

Hereditör retina hastalıklarına eşlik eden katarakt olgularında cerrahi planlama öncesi kapsamlı bir değerlendirme, cerrahi başarının ve postoperatif görsel prognozun belirlenmesinde kritik öneme sahiptir. Retinal görüntüleme yöntemlerinden OCT ile maküler ödem, epiretinal membran ya da foveal hipoplazi gibi yapısal anormalliklerin saptanmasını preoperatif önemli temel bir araçtır.³¹ Fundus otofloresans, RPE atrofisinin haritalanmasına olanak sağlayarak cerrahi sonrası görsel beklentinin daha doğru tahmin edilmesini sağlamaktadır.³² Multifokal elektoretinografi (MfERG), retinanın farklı bölgelerinden lokal elektriksel yanıtları ölçerek makula ve paramaküler alanlardaki disfonksiyonları tespit edebilmekte; özellikle fundus görünümünün normal olduğu ancak görme kaybının açıklanamadığı durumlarda değerlidir. HRD'li hastalarda, cerrahi sonrası görsel iyileşme potansiyelini öngörmek için mfERG'nin kullanımı önemlidir.^{33,34} mfERG, foveal rezervin kantifikasyonu açısından yararlıdır.³⁵

Biyometrik ölçümler ile uygun intraoküler lens (IOL) seçimi de cerrahi planlamanın temel bileşenlerindendir. IOL hesaplamalarında SRK/T ve Barrett gibi formüller kullanılarak monofokal lens planlaması yapılması önerilmektedir.³⁶ Hereditör retina distrofi olgularında multifokal lensler kontrast duyarlılığı azaltmasından dolayı görsel performansı olumsuz etkileyebileceği için önerilmemektedir, bu nedenle monofokal lensler genellikle tercih edilmektedir.³⁷ Gereklilikte, özellikle fundus seçilemeyen hastalarda, B-mod ultrasonografi kullanılabilir.

Son olarak, genetik tanılama ve danışmanlık, hastaya gerçekçi bir görsel beklenti oluşturmak ve prognozu doğru şekilde yönetmek açısından katarakt cerrahi planlaması öncesinde önerilebilir.

Cerrahi Teknikler ve Modifikasyonlar

Hereditör retina hastalıklarına kataraktın eşlik etmesi durumunda, en sık tercih edilen cerrahi yöntem fakoemülsifikasyondur. Bu hasta grubunda retina problemlerinden dolayı geciken katarakt cerrahi olgularında cerrahi sırasında korneal endotel hücrelerinin korunması kritik öneme sahiptir. Cerrahi enstrümanların mümkün olduğunca endotelden uzak tutulması ve doğrudan endotel temasından kaçınılması, hücre kaybını en aza indirmede etkili bir yaklaşımdır. Bununla birlikte, cihaz ayarlarında düşük enerji parametrelerinin tercih edilmesi önerilmektedir. Özellikle, aspirasyon akış hızının 25-30 cc/dk ve vakum seviyesinin 400-450 mmHg arasında tutulması, intraoküler yapılar üzerindeki mekanik stresi azaltarak komplikasyon riskini düşürebilir. Ayrıca, dispersif viskoelastik ajanların kullanımı da korneal endotel hücrelerinin korunmasında etkili bir strateji olarak öne çıkmaktadır.^{38,39}

Hereditör retina hastalarında katarakt ameliyatı sonrası posterior kapsül opasifikasyonu riskini en aza indirmek için arka kapsül polisınajı önem taşır.

X'e bağlı retinoskizis gibi vitreoretinal traksiyon riski taşıyan olgularda, retina dekolmanı insidansı %15'e kadar bildirilmektedir. Bu nedenle, cerrahinin düşük vakum değerleri ile minimal intraoküler manipülasyon prensibine uygun şekilde dikkatle planlanması gerekmektedir. Zonüler instabilitenin eşlik ettiği durumlarda ise, kapsül germe halkası kullanımı, intraoküler lensin stabilitesini sağlamak açısından etkili bir yöntem olarak önerilmektedir.^{40,41}

Emma ve arkadaşlarının gerçekleştirdiği çalışmada, zonüler zayıflık oranı %10 olarak saptarlarken hiçbir olguda kapsüler germe halkası kullanımına ihtiyaç duyulmadığını bildirmiştir.⁴²

Fototoksisite, koroideremi olgularında zayıflamış fotoreseptör ve RPE fonksiyonu nedeniyle önemli bir klinik endişe oluşturmaktadır. Fototoksisite açısından başlıca risk faktörü cerrahi süresidir; bu nedenle tüm hastalarda maruziyetin en aza indirilmesi hedeflenmelidir. Operasyon sırasında, özellikle duraksama anlarında, gözün mikroskop ışığına maruz kalmaması sağlanmalı; gereksiz ışık maruziyetini önlemek amacıyla mikroskop ışığı işlemler arasında kapatılmalıdır. Cerrahi sürenin mümkün olduğunca kısa tutulması, fototoksisite riskini azaltmak açısından kritik öneme sahiptir.^{43,44}

Komplikasyonlar ve Yönetim

Hereditör retina hastalarında katarakt cerrahisi muhtemel postoperatif komplikasyon riski daha yüksek olması nedeniyle özel dikkat gerektirir. Postoperatif dönemde en sık karşılaşılan komplikasyonlardan biri maküler ödemdir. Hereditör retina hastalıklarında bu komplikasyonun insidansı

%13-33 olarak bildirilmektedir. Topikal kortikosteroidlerin, NSAID'lerin veya her ikisinin kombinasyonunun preoperatif kullanımı maküler ödem riskini azaltmada yardımcı olabilir.³⁷ Cerrahi sonrasında diğer olgulara göre daha uzun süre steroidlerin kullanılması önerilmektedir.⁹ Bu bağlamda OCT ile yapılan düzenli görüntüleme, erken tanı ve müdahale açısından büyük önem taşır.

Mees L ve ark.⁴⁵ çalışmada hereditör retina hastalarında katarakt ameliyatı sonrası posterior kapsül opasifikasyonu ve maküler ödem riskinin yüksek olduğu bildirilmiştir.

Literatürdeki bir çalışmada koroidemi hastalarında potansiyel cerrahi risk faktörleri olarak; daha yüksek postoperatif kistoid makula ödemi, ameliyat mikroskopundan kaynaklanan retinal fototoksisite, zayıf zonüller ve daha yüksek postoperatif kapsüler fibroz oranları olabileceği öne sürülmüş. Işığın operasyon sırasında minimumda tutulması ve operasyon sırasındaki duraklamalar arasında kapatılması ve kısa ameliyatın süresi bu riski en aza indirebileceği bildirilmiştir.⁴⁶

Ayrıca, postoperatif dönemde retina komplikasyonları açısından dikkatli izlem yapılmalı; özellikle retina dekolmanı ve vitreoretinal traksiyon gelişimi açısından değerlendirme sürdürülmelidir.

Cerrahi sonrası ilk hafta içerisinde OCT ile maküler bütünlük incelenmeli ve göz içi basınç kontrolü sağlanmalıdır. Postoperatif dönemde ERG kullanılarak retinal fonksiyonların genel durumu yeniden gözden geçirilmelidir.

Gen Terapileri ve Katarakt Cerrahisi Sinerjisi

Son yıllarda genetik biliminin hızla ilerlemesiyle birlikte, hereditör retina hastalıklarının tedavisinde önemli gelişmeler kaydedilmiş; bazı gen ve hücre temelli tedaviler klinik uygulamaya geçerken, birçok yaklaşım hâlen deneysel fazdadır. Bu tedavi seçeneklerinin planlamasında katarakt cerrahisinin zamanlaması da kritik bir faktör hâline gelmiştir; çünkü saydam bir optik ortam, özellikle subretinal enjeksiyon gibi hassas tekniklerde başarıyı artırabilmektedir. Klinik fazlardaki diğer gen tedavileri de benzer biçimde optik açıklığın sağlanmasını gerektirebilir. Sonuç olarak, gen ve hücre temelli tedaviler ile katarakt cerrahisi arasında güçlü bir sinerji bulunduğu ve tedavi başarısını artırmak adına bu yaklaşımların eşgüdümlü planlanmasının büyük önem taşıdığı görülmektedir.

Farmakolojik Yaklaşımlar ve katarakt

Hereditör retina hastalıklarının yönetiminde farmakolojik nöroproteksiyon, optogenetik uygulamalar, gen düzenleme teknolojileri giderek önem kazanmaktadır.

Siliyer nörotrofik faktör (CNTF) NT-501 implantı intravitreal olarak uygulanmakta; ancak bazı olgularda posterior subkapsüler opasite gelişimi bildirilmiştir. Bu yüzden hastaların yakın takibi önerilmiştir.⁴⁷

Gyrate atrofi olan olgularda katarakt önlenmesi amacıyla hastalarda ornitin düzeyini düşürmeye yönelik düşük proteinli diyet ve b6 vitamini tedavisi önerilmektedir.

Ciddi fotoreseptör hasarı olan hastalarda yeni bir umut olan; optogenetik yaklaşımlarda, Channelrhodopsin-2 (ChR2) vb. gibi ışık duyarlı proteinlerin retinal hücrelerde ekspresyonu yoluyla görsel fonksiyon kazandırılmaya çalışılmaktadır. Ancak media opasitelerinin (örneğin katarakt) optogenetik sinyali bozabileceği bilinen bir gerçektir.⁴⁸

Hereditör hastalıklarda araştırma aşamasında olan CRISPR teknolojilerine dayalı klinik çalışmalarda ciddi advers olaylar bildirilmemiş olsa da, subretinal enjeksiyonun doğası gereği inflamasyon ve katarakt gibi komplikasyonlar potansiyel riskler arasında yer almaktadır. Bu nedenle, tedavi sürecinde hastaların dikkatle izlenmesi ve olası yan etkilerin etkin şekilde yönetilmesi büyük önem taşımaktadır.

Sonuç

Hereditör retina hastalıkları, genetik kökenli, progresif seyirli ve sıklıkla ciddi görme kaybıyla sonuçlanan kompleks oftalmik bozukluklardır. Bu hastalık grubunda katarakt oluşumu, özellikle posterior subkapsüler yerleşimli tipte ve erken yaşlarda gelişme eğilimindedir. Katarakt, mevcut retinal disfonksiyonu daha da derinleştirerek görsel prognozu olumsuz etkileyebilir. Bu bağlamda, hereditör retina hastalığı olan bireylerde katarakt cerrahisi standart popülasyondan farklı bir yaklaşımla ele alınmalı; cerrahiden beklenen görsel kazancın retina rezervine bağlı olarak sınırlı kalabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Cerrahi zamanlaması, retinal fonksiyonlar (ör. optik koherens tomografi, elektroretinografi) ve genetik analizler ışığında multidisipliner bir değerlendirme ile planlanmalı; maküler ödem, epiretinal membran, skar ya da traksiyon gibi eşlik eden patolojilerin cerrahi öncesinde stabilize edilmesi sağlanmalıdır. Cerrahi teknik, retina alt yapısına uygun olarak komplikasyon risklerini minimize edecek şekilde özelleştirilmeli; intraoküler lens seçimi ise multifokal lenslerden kaçınılarak, genellikle monofokal, mavi filtreli ve UV blokajlı lensler yönünde yapılmalıdır. Postoperatif takip sürecinde yalnızca lens saydamlığı değil, maküler yapı, retina bütünlüğü ve olası inflamatuvar yanıtlar da dikkatle izlenmelidir. Ayrıca, gen tedavileri, kök hücre temelli uygulamalar ve gen düzenleme teknolojileri gibi yenilikçi yaklaşımların başarısı için saydam bir optik ortam gerekliliği, katarakt cerrahisini bu hastalarda

yalnızca rehabilitatif değil, aynı zamanda tedaviye erişimi kolaylaştırıcı bir basamak haline getirmektedir. Sonuç olarak, hereditör retina hastalıklarında katarakt cerrahisi; mevcut görsel kapasitenin optimize edilmesi ve ileride uygulanabilecek tedaviler için uygun bir zemin hazırlanması amacıyla bireyselleştirilmiş, özenli ve disiplinler arası bir planlama ile gerçekleştirilmelidir.

Açıklama

Bu çalışma ile ilgili herhangi bir finansal çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Kaynaklar

- Berger W, Kloeckener-Gruissem B, Neidhardt J. The molecular basis of human retinal and vitreoretinal diseases. *Prog Retin Eye Res.* 2010;29(5):335-375. doi:10.1016/j.preteyeres.2010.03.004
- Woon PY, Chien JY, Wang JH, Chou YY, Lin MC, Huang SP. Prevalence and associated relating factors in patients with hereditary retinal dystrophy: a nationwide population-based study in Taiwan. *BMJ Open.* 2022;12(4):e054111. doi:10.1136/bmjopen-2021-054111
- Shiels A, Hejtmancik JF. Biology of inherited cataracts and opportunities for treatment. *Ann Rev Vis Sci.* 2019;5:123-149. doi:10.1146/annurev-vision-091517-034346
- Heckenlively J. The frequency of posterior subcapsular cataract in the hereditary retinal degenerations. *Am J Ophthalmol.* 1982;93(6):733-738. doi:10.1016/0002-9394(82)90469-x
- Woon PY, Chien JY, Wang JH, Chou YY, Lin MC, Huang SP. Prevalence and associated relating factors in patients with hereditary retinal dystrophy: a nationwide population-based study in Taiwan. *BMJ Open.* 2022;12(4):e054111. doi:10.1136/bmjopen-2021-054111
- Russell S, Bennett J, Wellman JA, et al. Efficacy and safety of voretigene neparvovec (AAV2-hRPE65v2) in patients with RPE65-mediated inherited retinal dystrophy: a randomised, controlled, open-label, phase 3 trial. *Lancet.* 2017;390(10097):849-860. doi:10.1016/S0140-6736(17)31868-8
- Kumaran N, Moore AT, Weleber RG, Michaelides M. Leber congenital amaurosis/early-onset severe retinal dystrophy: clinical features, molecular genetics and therapeutic interventions. *Br J Ophthalmol.* 2019;103(6):862. doi:10.1136/bjophthalmol-2016-309975
- Sevik MO, Şahin Ö. Leber konjenital amorozi. *Güncel Retina.* 2021;5(2):173-184. doi: 10.37783/CRJ-0257
- Limon U, Sezgin Akçay Bİ. Progresif kon distrofisi, kon-rod distrofisi ve rod-kon distrofileri. *Güncel Retina.* 2021;5(2):165-172. doi:10.37783/CRJ-0256
- Ahmad A, Daud S, Kakar N, et al. Identification of a novel LCA5 mutation in a Pakistani family with Leber congenital amaurosis and cataracts. *Mol Vis.* 2011;17:1940-1945.
- McKibbin M, Ali M, Mohamed MD, et al. Genotype-phenotype correlation for leber congenital amaurosis in Northern Pakistan. *Arch Ophthalmol.* 2010;128(1):107-113. doi:10.1001/archophthalmol.2010.309
- Duman E. X'e bağlı retinoskizis. *Güncel Retina.* 2021;5(3):222-228. doi:10.37783/CRJ-0264
- Pennesi ME, Birch DG, Jayasundera KT, et al. Prospective evaluation of patients with X-linked retinoschisis during 18 months. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2018;59(15):5941-5956. doi:10.1167/iov.18-24565
- Hahn LC, van Schooneveld MJ, Wesseling NL, et al. X-linked retinoschisis: novel clinical observations and genetic spectrum in 340 patients. *Ophthalmology.* 2022;129(2):191-202. doi:10.1016/j.ophtha.2021.09.021
- Yanık Odabaş Ö, Şermet F. Best vitelliform distrofi; patofizyoloji, bulgular, tanı ve tedavi. *Güncel Retina.* 2021;5(3):201-207. doi:10.37783/crj-0260

16. Shi J, Sun T, Xu K, Zhang X, Li Y. Variants of BEST1 and CRYBB2 cause a complex ocular phenotype comprising microphthalmia, microcornea, cataract, and vitelliform macular dystrophy: case report. *BMC Ophthalmol.* 2023;23(1):165. doi:10.1186/s12886-023-02915-3
17. Sirakaya E, Ataş M. Diskromatopsi, akromatopsi ve mavi kon monokromatizmi; patofizyoloji, klinik bulgular, tanı ve tedavi. *Güncel Retina.* 2021;5(2):159-164. doi:10.37783/CRJ-0255
18. Erçalık NY. Koroideremi. *Güncel Retina.* 2021;5(3):213-217. doi:10.37783/CRJ-0262
19. Edwards TL, Groppe M, MacLaren RE. Outcomes following cataract surgery in choroideremia. *Eye (Lond).* 2015;29(4):460-464. doi:10.1038/eye.2014.326
20. Balfourt BM, Van Den Broeck F, Brands MM, et al. A cohort study of 19 patients with gyrate atrophy of the choroid and retina (GACR). *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2024;262:3589-3596. doi:10.1007/s00417-024-06540-8
21. Cantürk Uğurbaş S. Girat atrofi. *Güncel Retina.* 2021;5(3):218-222. doi:10.37783/crj-0263
22. Kaiser-Kupfer M, Kuwabara T, Uga S, Takki K, Valle D. Cataract in gyrate atrophy: clinical and morphologic studies. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1983;24(4):432-436.
23. Konya ÖH, Gürkan MA. Metabolik bozukluklar ile birlikte olan retinopatiler. *Güncel Retina.* 2021;5(3):286-290. doi:10.37783/crj-0272
24. Shiels A, Hejtmancik JF. Biology of inherited cataracts and opportunities for treatment. *Ann Rev Vis Sci.* 2019;5:123-149. doi:10.1146/annurev-vision-091517-034346
25. Andley UP. Crystallins in the eye: function and pathology. *Prog Retin Eye Res.* 2007;26(1):78-98. doi:10.1016/j.preteyeres.2006.10.003
26. Wang T, Steel G, Milam AH, Valle D. Correction of ornithine accumulation prevents retinal degeneration in a mouse model of gyrate atrophy of the choroid and retina. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2000;97(3):1224-1229. doi:10.1073/pnas.97.3.1224
27. Sparrow JR, Gregory-Roberts E, Yamamoto K, et al. The bisretinoids of retinal pigment epithelium. *Prog Retin Eye Res.* 2012;31(2):121-135. doi:10.1016/j.preteyeres.2011.12.001
28. Ten Berge JC, Fazil Z, van den Born I, et al. Intraocular cytokine profile and autoimmune reactions in retinitis pigmentosa, age-related macular degeneration, glaucoma and cataract. *Acta Ophthalmol.* 2019;97(2):185-192. doi:10.1111/aos.13899
29. Yoshida N, Ikeda Y, Notomi S, et al. Clinical evidence of sustained chronic inflammatory reaction in retinitis pigmentosa. *Ophthalmology.* 2013;120(1):100-105. doi:10.1016/j.ophtha.2012.07.006
30. Jiang J, Shihaan MH, Wang Y, Duncan MK. Lens epithelial cells initiate an inflammatory response following cataract surgery. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2018;59(12):4986-4997. doi:10.1167/iov.18-25067
31. Goldhardt R, Rosen BS. Optical coherence tomography: critical tool to manage expectations after cataract extraction. *Curr Ophthalmol Rep.* 2020;8(3):129-135. doi:10.1007/s40135-020-00243-z
32. Pichi F, Abboud EB, Ghazi NG, Khan AO. Fundus autofluorescence imaging in hereditary retinal diseases. *Acta Ophthalmol.* 2018;96(5):e549-e561. doi:10.1111/aos.13602
33. Zhang M, Ji M, Tan M, Yu Y, Guan H. Evaluation of fundus function in mature cataract patients by visual electrophysiology. *J Ophthalmol.* 2023;2023:9065094. doi:10.1155/2023/9065094
34. Wildberger H, Niemeyer G, Junghardt A. Multifocal electroretinogram (mfERG) in a family with occult macular dystrophy (OMD). *Klin Monbl Augenheilkd.* 2003;220(3):111-115. doi:10.1055/s-2003-38161
35. Hood DC, Holopigian K, Greenstein V, et al. Assessment of local retinal function in patients with retinitis pigmentosa using the multifocal ERG technique. *Vision Res.* 1998;38(1):163-179. doi:10.1016/s0042-6989(97)00143-0
36. Shemer A, Fradkin M, Dubinsky-Pertsov B, et al. Accuracy of intraocular lens power calculation in patients with endothelial dystrophy without edema. *J Cataract Refract Surg.* 2025;51(2):141-146. doi:10.1097/j.jcrs.0000000000001578
37. Català-Mora J, Santamaría Álvarez JF, Kyriakou D, et al. Protocol for the treatment of cystoid macular edema secondary to retinitis pigmentosa and other inherited retinal dystrophies. *Arch Soc Esp Oftalmol (Engl Ed).* 2024;99(2):67-81. doi:10.1016/j.oftale.2023.11.001
38. Lukas Mees MD, Mingyi Li MHS, Bani Antonio-Aguirre MD, et al. Frequency and distribution of ophthalmic surgical procedures among patients with inherited retinal diseases. *Ophthalmol Retina.* 2024;8(9):924-931.
39. Davies EC, Pineda R 2nd. Cataract surgery outcomes and complications in retinal dystrophy patients. *Can J Ophthalmol.* 2017;52(6):543-547. doi:10.1016/j.jcjo.2017.04.002
40. Beau JF, Jonathan FR, Arlene VD, et al. Long-term functional and structural outcomes in X-linked retinoschisis: implications for clinical trials. *Front Med (Lausanne).* 2023;10:1204095.
41. Luca M, Yevgeniya A, Vasyl D, et al. Diurnal functional and anatomical changes in X-linked retinoschisis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2023;261(11):3307-3313.
42. Emma CD, Roberto P. Cataract surgery outcomes and complications in retinal dystrophy patients. *Can J Ophthalmol.* 2017;52(6):543-547.
43. Edwards L, Groppe M, MacLaren RE, et al. Outcomes following cataract surgery in choroideremia. *Eye.* 2015;29:460-464.
44. Komaromy A, Acland G, Aguirre G, et al. Operating in the dark: a night-vision system for surgery in retinas susceptible to light damage. *Arch Ophthalmol.* 2008;126:714-717.
45. Mees L, Li M, Antonio-Aguirre B, et al. Frequency and distribution of ophthalmic surgical procedures among patients with inherited retinal diseases. *Ophthalmol Retina.* 2024;8(9):924-931. doi:10.1016/j.oret.2024.03.005
46. Edwards TL, Groppe M, MacLaren RE. Outcomes following cataract surgery in choroideremia. *Eye (Lond).* 2015;29(4):460-464. doi:10.1038/eye.2014.326
47. Sieving PA, Caruso RC, Tao W, et al. Ciliary neurotrophic factor (CNTF) for human retinal degeneration: phase I trial of CNTF delivered by encapsulated cell intraocular implants. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2006;103(10):3896-3901. doi:10.1073/pnas.0600236103
48. Kulbay M, Tuli N, Akdag A, Kahn Ali S, Qian CX. Optogenetics and targeted gene therapy for retinal diseases: unravelling the fundamentals, applications, and future perspectives. *J Clin Med.* 2024;13(14): 4224. doi:10.3390/jcm13144224



Prof. Dr. Reşat DUMAN

1999 yılında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesinden mezun oldu. Uzmanlık eğitimini Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda tamamladı. İzmir Bakırçay Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Kliniği'nde anabilim dalı başkanlığı görevini yürütmektedir. Medikal retina, katarakt ve refraktif cerrahi, ön segment hastalıkları ve göz içi lens teknolojileri başlıca akademik ilgi alanları arasında yer almaktadır. Türk Oftalmoloji Derneği ve European Society of Cataract and Refractive Surgeons (ESCRS) üyesidir.