

Retinitis Pigmentoza ile Birlikte Spontan Lens Rezorpsiyonu*

Fatma Turgut Yülek (*), Şengül Özdek (**), Onur Konuk (**), Berati Hasanreisoglu (***)

ÖZET

Amaç: Retinitis pigmentoza hastalığı ve spontan lens rezorpsiyonu olan iki kardeşin tanımlanması.

Gereç ve Yöntem: Her iki gözde ilerleyici gece görme kaybı ve sağ gözde ciddi görme azlığı şikayeti ile başvuran 25 yaşındaki erkek hastanın soygeçmişinde anne babasında birinci derece akraba evliliği olduğu, benzer şikayeti olan iki erkek kardeşi bulunduğu, üç kız kardeşinin ilk iki yaş içinde exitus olduğu öğrenildi. Hastaya ve etkilenmiş erkek kardeşlerinden birine tam oftalmolojik muayene, fundus fluorescein anjiyografi, ultrasonografi ve elektrofizyolojik tetkikler yapıldı.

Bulgular: Yapılan muayenede, hastanın görme keskinliği sağda ışık persepsiyonu, solda ise 0.05 düzeyinde saptanmıştı. Ön segment muayenesinde sağ gözde lens kapsülü dışında lens materyelinin izlenmediği, lens kapsülünün kesif olduğu ve seklüzyo pupilla varlığı tespit edildi. Solda mikrosferofaki ile beraber kortikonükleer kesafet mevcuttu. Fundus muayenesinde, sağda fundus aydınlanmıyordu, soldaysa arterlerde incelleme, optik atrofi, kemik spikülü tarzında pigmentasyon ve makulada kistoid makula ödemi sekeli izlenmekteydi. A-scan ultrasonografide sağ ve sol göz aksial uzunlukları normaldi. Elektrofizyolojik incelemesinde amplitudları ölçülemeyecek kadar düşük izlenmekteydi. Hastanın sol gözüne fakoemülsifikasyon ile katarakt ekstraksiyonu uygulanmasını takiben görme keskinliği 0.2'ye yükseldi. Sağ göze uygulanan YAG-kapsülotomiye rağmen görme keskinliğinde artış izlenmedi. Hastanın muayene olan erkek kardeşinin sağ gözü absolu iken sol gözde görme keskinliği el hareketi düzeyindeydi. Oftalmolojik muayenesinde her iki gözde kalsifie lens bakiyeleri ve opak lens kapsülü, sol gözde kardeşine benzer fundus bulguları saptanmıştı. Elektrofizyolojik incelemesinde ve A-scan ultrasonografisinde kardeşine benzer bulgular saptanmıştı.

Sonuç: Literatürde retinitis pigmentoza ile birlikte bildirilen lens patolojileri özellikle arka subkapsüler katarakt ile sınırlıdır. Olgumuz ve kardeşi retinitis pigmentoza ile birlikte spontan lens rezorpsiyonu -yani travma ya da cerrahi olmaksızın lensin normal bütünlüğünün kaybedilmesi- görülen ilk vakalardır.

Anahtar Kelimeler: Retinitis pigmentoza, lens anomalileri, spontan lens rezorpsiyonu

(*) Dr., Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Beşevler, Ankara

(**) Öğr. Gör. Dr., Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Beşevler, Ankara

(***) Prof. Dr., Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Beşevler, Ankara

♦ Bu çalışma TOD XXXVI. Ulusal Oftalmoloji Kongresi'nde (5-9.10.2002) poster olarak sunulmuştur.

Yazışma adresi: Dr., Fatma Turgut Yülek, Gülden Sok. 13/1 Kavaklıdere, Ankara
E-posta: fatmayulekt@yahoo.com

Mecmuaya Geliş Tarihi: 28.02.2003
Düzeltilmeden Geliş Tarihi: 10.02.2004
Kabul Tarihi: 01.11.2004

SUMMARY

Retinitis Pigmentosa and Spontaneous Lens Resorption

Purpose: Definition of two brothers with retinitis pigmentosa and spontaneous lens resorption.

Methods: A 25 year old male patient with the complaint of progressive decreased night vision in both eyes and severely decreased vision in the right eye had been accepted at our outpatient clinic. In his pedigree analysis it was noticed that his mother and father were first degree relatives, he had two brothers affected like him and three sisters who had been exitus at about 2 years of age. The patient and one of his affected brothers had full ophthalmological examination, fundus fluorescein angiography, ultrasonography and electrophysiological tests.

Results: His visual acuities were light perception and 0.05 on the right and left eyes respectively. On anterior segment examination lens material could not be seen other than the opacified lens capsule and seclusio pupilla was observed on the right side. On the left eye, there was microspherophakia and corticonuclear cataract. During fundus examination, the right fundus was not visible while arterial narrowing, optic atrophy, bone spicule pigmentation and sequelae of cystoid macular edema were viewed on the left eye. With A-scan ultrasonography the axial diameters of both eyes were normal. At electrophysiology the amplitudes were so low that they could not be measured. After removing his lens material with cataract by phakoemulsification his visual acuity increased to 0.2 on the left eye. The acuity on the right eye did not improve after applying YAG capsulotomy. The brother examined could see only hand motion with the left eye while the right eye had no light perception. On ophthalmological examination in both eyes lens material could not be seen other than the opacified lens capsule and fundus findings of the left eye were identical to those of his brother. With A-scan ultrasonography and electrophysiology the findings were similar to those of his brother.

Conclusion: In the literature lens pathologies seen in combination with retinitis pigmentosa are limited especially with posterior subcapsular cataract. To our knowledge our patient and his brother are the first retinitis pigmentosa cases with spontaneous lens resorption that is the dissolution of normal lens without a history of trauma or surgery.

Key Words: Retinitis pigmentosa, lens anomalies, spontaneous lens resorption

Retinitis pigmentosa (RP) başlığı altında primer olarak fotoreseptör ve pigment epitel fonksiyonunu etkileyen bir grup progresif herediter hastalık toplanmaktadır. Retinada kemik spikül pigmentasyonu, damarlarda incelme, normalin altında yada kaydedilemeyen elektroretinogram, görme alanında progresif daralma ve gece görme azlığı bu grup hastalıkta izlenen tipik klinik bulgulardır (1,2). Kalımları otozomal dominant, resesif, X'e bağlı ya da tamamen sporadik olabilir. Retinitis pigmentosa hastalarında görülebilen ön segment ve lens patolojileri arka polar katarakt ve daha sık olmak üzere posterior subkapsüler katarakt (PSK) olarak bildirilmiştir (3,4). Literatürde spontan afaki ve diğer lens anomalilerine rastlanmamıştır. Bu yazıda, spontan lens rezorpsiyonu ile birlikte seyreden bir retinitis pigmentosa ailesinin iki bireyi sunulmaktadır.

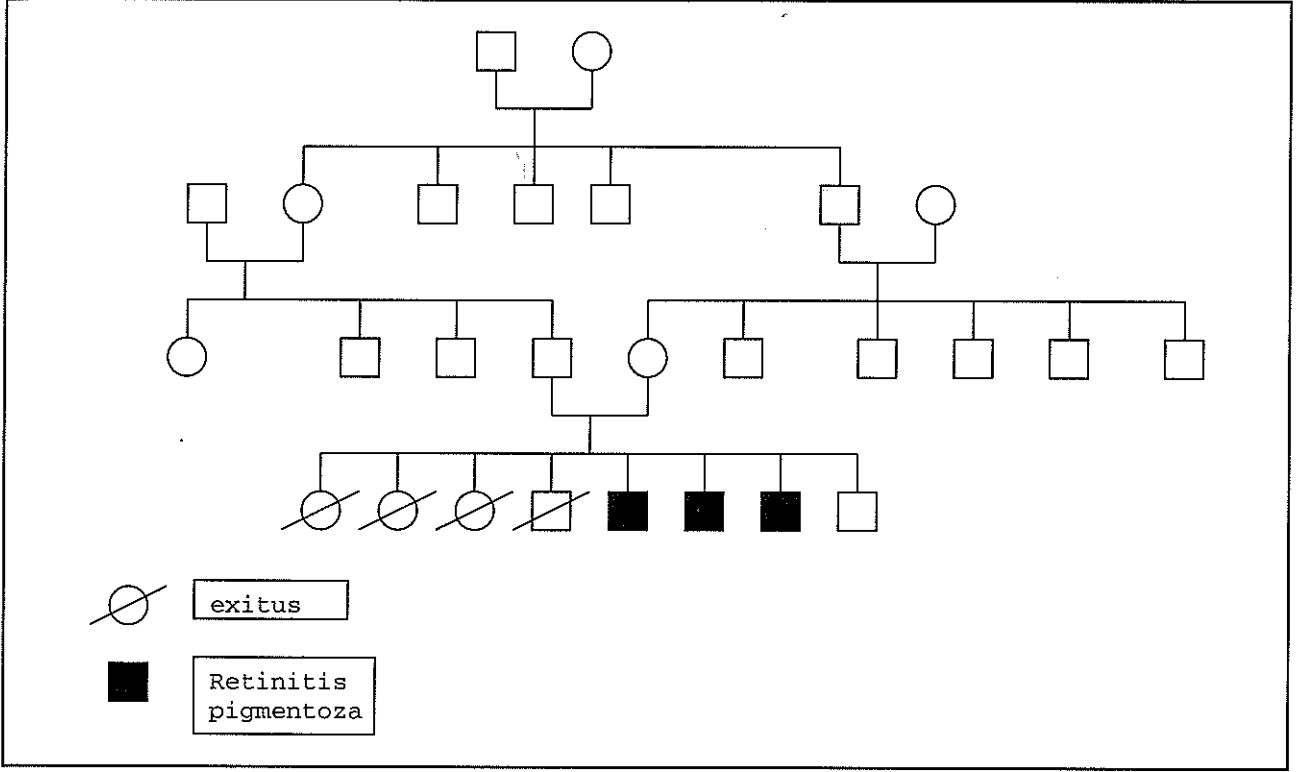
VAKA TAKDİMİ

25 yaşındaki erkek hastamız 18 yaşından beri gelişen ilerleyici görme azlığı şikayeti ile kliniğimize baş-

vurdu. Özgeçmişinde geceleri görme kaybının daha fazla olduğu ve her hangi bir göz operasyonu ya da ciddi travma geçirmediği; soygeçmişindeyse anne babasında birinci derece akraba evliliği olduğu, benzer şikayeti olan iki erkek kardeşi bulunduğu, üç kız kardeşinin ilk iki yaş içinde eksitus olduğu öğrenildi. Hastanın sağlıklı olan sadece bir erkek kardeşi vardı. Hastanın pedigrisi analizi Şekil 1'de görülmektedir. Olguların daha önce başka bir merkezde muayene bulguları yada tanılarına ait kayıtları bulunmamaktaydı. Daha önce askerlik için yapılan muayenelerinde aşırı myopiye bağlı olarak görme azalmalarının geliştiği belirtilmişti. Zeka düzeyleri ciddi bir travmayı atlamayacak kadar normal görünmekteydi.

Hastanın en iyi düzeltilmiş görme keskinliği sağ gözde ışık persepsiyonu, sol gözde 0.05 (-0.50 -0.50 aks 120 derece) düzeyindeydi. Ön segment muayenesinde, sağ gözde lensin izlenmediği, lens kapsülünün kesif olduğu ve seklüzyo pupilla varlığı tespit edildi. Solda ise, mikrosferofaki ve kortikonükleer kesafet izlenmekteydi (Resim 1). Oküler tansiyonları, hasta ilk muayene edil-

Şekil 1. Hastanın aile ağacı



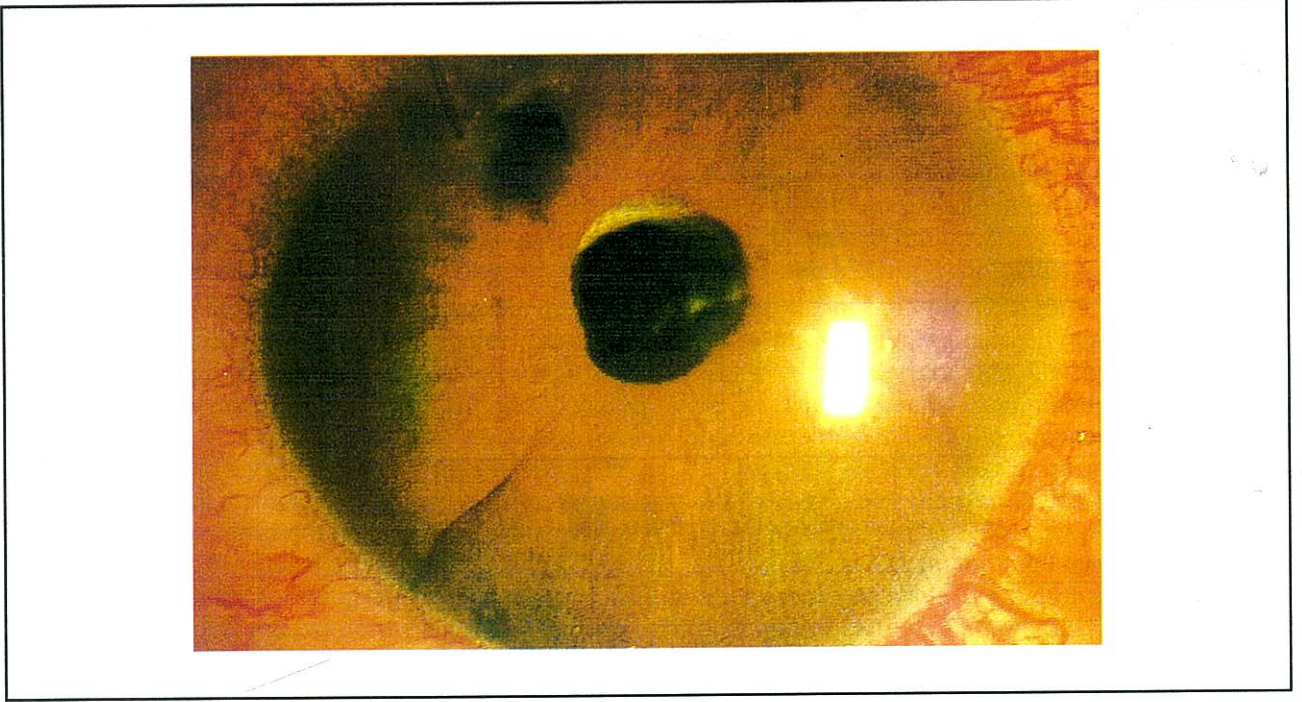
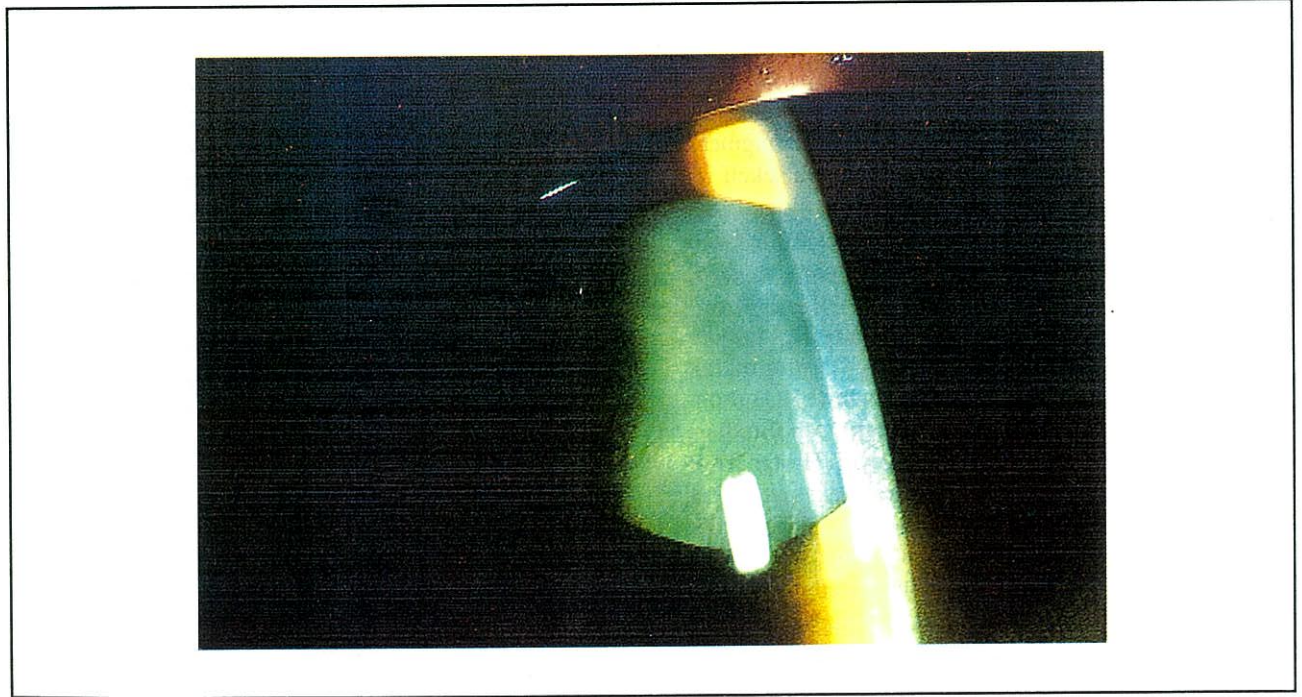
diğinde, her iki gözde normal düzeydeydi. Fundus muayenesinde, sağ göz aydınlanmıyordu, sol gözde arterlerde incelleme, optik atrofi, kemik spikülü tarzında pigmentasyonu, optik atrofi ve kistoid makuler ödem sekeli izlenmekteydi (Resim 2). Fundus flöresein anjiyografisinde, pigmentasyon bölgelerinde pencere defektine bağlı blokaj ve makulada kistoid makula ödeme uyan çiçek yaprağı tarzında sızıntı izlenmekteydi. A-scan ultrasonografide sağ ve sol göz aksial uzunlukları 22.4 mm ve 22.7 mm, sol gözde lens ön arka çapı 4.5 mm olarak saptandı. Elektrofizyolojik incelemesinde (ERG) (kon, rod cevabı, maksimum kombine cevap), amplitudları ölçülemeyecek kadar düşük izlenmekteydi. Hastanın sol gözüne fakoemülsifikasyon ile katarakt ekstraksiyonu uygulamasını takiben görme keskinliği 0.2'ye yükseldi. 10 aylık takibinde daha önce varolan kistoid makula ödemi sekeline ait olan makula görünümünde değişiklik gözlenmedi. Sağ göze yapılan YAG-kapsulotomiye rağmen görme keskinliğinde artış izlenmedi, sağ göz retinada kemik spikülü tarzında pigmentasyonu ve makulasında kistoid değişiklikler izlenmekteydi. Sağ göz görme azlığı, makula değişikliklerine bağlı olarak gelişmiş görünmekteydi. Yaklaşık iki ay sonra sağ gözde pupil bloğu ve buna bağlı glokom krizi ile başvuran hastaya cerrahi iridotomi yapılarak tansiyonu kontrol altına alındı.

Hastanın görme kaybı olan erkek kardeşlerinden birisine ulaşıldı. Erkek kardeşinin sağ gözünde ışık persepsiyonu yoktu ve sol göz görme keskinliği el hareketi düzeyindeydi. Oftalmolojik muayenesinde, her iki gözde lens izlenmemekle beraber, opak lens kapsülü mevcuttu (Resim 3). Fundus muayenesinde, sağ göz aydınlanmıyordu, sol gözdeyse kardeşine benzer bulgular görülmekteydi.

Sol göz fundus anjiyografisinde erkek kardeşininkine benzer bulgular - pigmentasyon bölgelerinde pencere defektine bağlı blokaj ve makulada kistoid makula ödeme uyan çiçek yaprağı tarzında sızıntı - izlenmekteydi. Oküler tansiyonu her iki gözde aplanasyon tonometrisi ile normal düzeydeydi. ERG'de rod ve kon amplitudları ölçülemeyecek düzeydeydi.

Hastaların ikisinde de toksoplazma, rubella, sifiliz gibi hastalıklar yönünden yapılan tetkikler normaldi. Mikrosferofaki tek başına olabileceği gibi Peters anomalisi, Marfan, Alport sendromu, Loewe sendromu, konjenital Rubella ve Weill-Marchesani sendromu ile de olabildiği için, 5 hastaların genetik bölümüne konsültasyonu ve yapılan tetkikleri neticesinde bu patolojiler ekarte edildi.

Hastanın etkilenmeyen erkek kardeşi ve annesinin oftalmolojik muayeneleri tamamen normal idi.

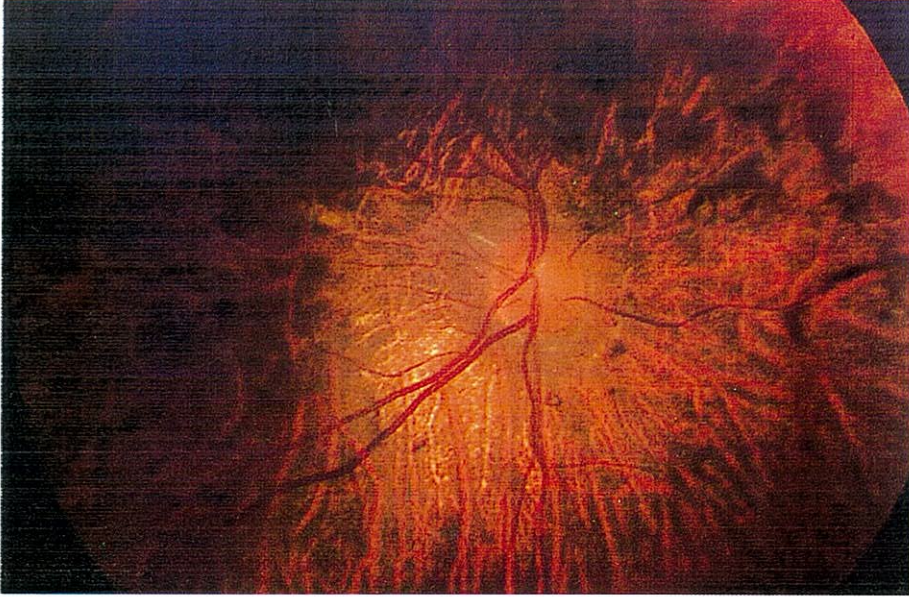
Resim 1. Mikrosferofaki ve kortikonükleer kesafet izlenen sol göz*Resim 2. Kemik spikül tarzında pigmentasyon izlenen retina*

TARTIŞMA

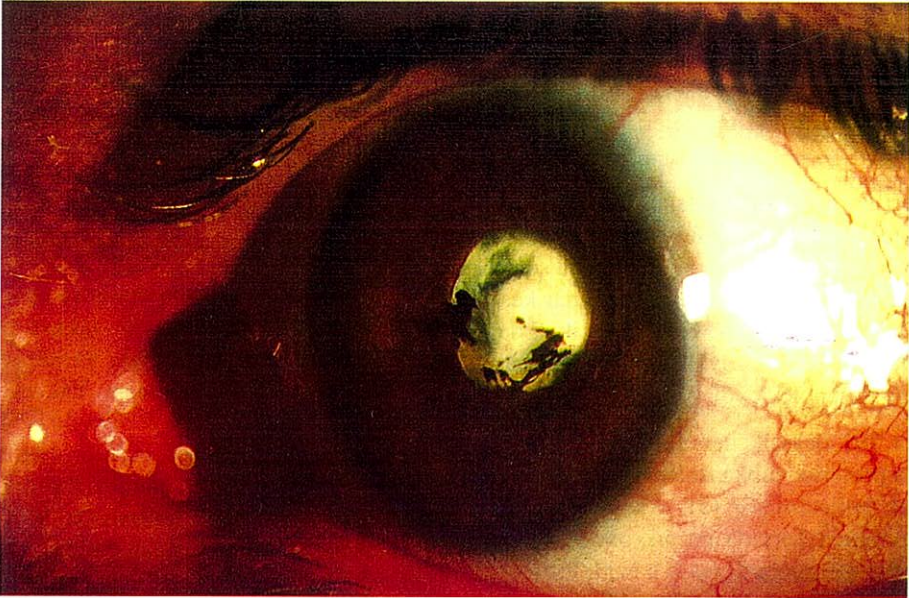
X'e bağlı geçiş gösteren retinitis pigmentoza, görmeyi en ağır düzeyde etkileyen genetik retinitis pigmentoza subtipi olarak bilinmektedir. Genetik geçiş ve rod-

kon yada kon-rod dejenerasyon tiplerinin ayrımı görme kesinliği, görme alanı, ERG ve pedigrisi analizi ile mümkün olabilmektedir (6). X'e bağlı RP, pedigrisi çalışmasında erkekten erkeğe geçiş göstermeyişi ve etkilenmiş en az iki erkek akrabada erken yaşta başlayan gece körlüğü

Resim 3. Hastanın kardeşinin sağ gözündeki kalsifie lens bakiyeleri ve kapsül



Resim 4.



ve görme azlığı ile tanımlanabilir. Her pedigrinde erkekler kadınlardan daha fazla etkilenir, kadınlar etkilendiğindeyse, tapetal refle ya da bölgesel pigmenter değişiklikler izlenebilirken etkilenen erkeklerde periferik görme alanı kaybı, ERG amplitudlarında belirgin düşüklük gö-

rülür (7). Bizim olgumuzun annesinin oftalmolojik muayenesi normaldi. Ancak kız kardeşlerde, erken yaşta nedeni belirlemeyen exitus hikayeleri mevcuttu. Ailenin yaşayan bireylerindeyse, herhangi bir sistemik hastalık tarif edilmemişti.

Resim 5.



Olgumuz ve erkek kardeşi askerlik muayenesi olduklarında 'yüksek myopiye bağlı olarak gözlerindeki bulguların gelişmiş olabileceği' söylenmiş, ancak hastalar eski raporlarını bulamadıklarını belirtmişlerdi. Muhtemelen hastalık askerlik yaşlarında çok ağır seyretmiş olabilir. Hastaların o zaman kendilerine belirtilebilecek bir lens patolojisinden bahsetmemeleri de bunu desteklemektedir.

Zeka düzeyleri normal olan hastalar, görmelerinin uzun dönemde yavaş yavaş azaldığını belirtmekteydiler. Makuladaki patoloji nedeniyle lense ait olan daha sonra gelişmiş patolojiler de, normal bir insandaki kadar keskin sınırlı olarak hatırlanmayabilir. Hastaların ikisi de, ciddi bir künt ya da delici travma öyküsünü atlamayacak zeka düzeyine sahip görünmekteydi.

Bir çalışmada 291 değişik herediter retinal dejenerasyonlu hastada posterior subkapsüler katarakt (PSK) sıklığı %41 olarak belirtilmiştir (3). Aynı çalışmada PSK otozomal dominant formda en sık olarak bildirilmiştir. Ancak diğer çalışmalarda X'e bağlı formlarda kataraktın daha fazla ve daha hızlı geliştiği, yaşla birlikte katarakt prevalansının arttığı (4) ya da tüm RP genetik subtiplerinde tipik PSK sıklığı benzer olarak belirtilmiştir (8). Daha önce retinitis pigmentoza ve Sturge Weber'i olan 52 yaşında bir olguda da şüpheli travmayla lentin ön kamaraya dislokasyonundan bahsedilmiştir (9). Bizim olgumuz ve kardeşindeki gibi retinitis pigmentoza ile birlikte spontan lens rezorpsiyonu

(veya spontan afaki), daha önce literatürde belirtilmemiştir.

Hastaların her iki gözde de ERG rod ve kon amplitüdüleri ölçülemeyecek kadar düşüktü. ERG değişiklikleri, ilk hastada iki göz arasındaki görme keskinlikleri arasındaki farkı açıklamamaktaydı. YAG kapsülotomi sonrası değerlendirildiğinde, ilk hastada iki göz arasında görme keskinlikleri farkının, daha sonra aydınlanan sağ gözde kistoid makula ödemeine ait sekel değişikliklerin daha ağır olmasından kaynaklanabileceği düşünüldü.

Hastanın seklüzyo pupilla ve opak kapsül bakiyelerinin izlendiği sağ gözünde, takipte pupil bloğu ve açılı kapanması beklenmekteydi, ancak az gören bu gözde henüz bir atak tarif etmemişti. Yaklaşık iki ay sonra afak olan bu gözde seklüzyo pupilla ile beraber blok gelişmesi üzerine cerrahi olarak iridotomi açıldı ve hastanın intraoküler tansiyonu rahatlatıldı. Bu tür olgularda, özellikle takibin zor olduğu durumlarda, YAG iridotominin daha erken yapılması düşünülebilir.

Hastada saptanan mikrosferofaki için, beraberinde olabilecek Peters anomalisi, Marfan, Alport sendromu, Loewe sendromu, konjenital Rubella ve Weill-Marchesani sendromu yönünden hastaların genetik bölümüne konsültasyonu ve yapılan tetkikleri neticesinde bu patolojiler ekarte edildi (5). Ancak, burada sunulan olgu, bir travma öyküsü belirtmemiş olsa da hatırlayamadığı veya kendisinin önemsemediği bir travma geçirmiş olabilir ve

mikrosferofakinin lens dislokasyonu için zemin hazırlamasıyla beraber lensteki değişimler bu travmaya sekonder olarak gelişmiş olabilir.

Diğer yandan, retinitis pigmentozada, katarakt gelişiminin, daha sık ve daha hızlı olduğu bilinmektedir 4. Bu hastada, erken dönemde katarakt gelişmiş, aynen morgagnian katarakta olduğu gibi lens korteks materyeli erimiş ve genç hastada nukleusun da yumuşak olması nedeniyle lens total resorbe olmuş olabilir. Yani herhangi bir cerrahi yada travma olmaksızın lensin rezorbe oluşu ve sadece kapsül bakiyelerine benzer kalın, sert membranların izlenişi, ilerlemiş bir kataraktın erimesi ile açıklanabilir. Fakoemulsifikasyon ve PMMA lens implantasyonu uygulanan RP hastalarında ön kapsül kontraksiyonunun daha yoğun ve Nd: YAG lazer ile ön kapsülotomi ve lens desantralizasyonu oranının yüksek olduğu bildirilmiştir (10). Kataraktı olan hastalarda, görme alanında daha ağır bulguların izlenmesi, retinal patolojinin daha ağır olduğunu göstermektedir (11). RP hastalarının kataraktlı lensleri elektron mikroskopik olarak incelendiğinde bazı ortak bulgular saptanmıştır: Lens fiber patterninde bozulma, birim alandaki fiber sayısında artma, bir çok bölgede "8" şeklinde yoğun ve düzenli zarlar şeklinde katlanmalar, membranöz lameller cisimcikler, değişik büyüklüklerde globüller gözlenmiştir. RP hastalarında, retinadan fotoreseptör dejenerasyonu ile, toksik lipid peroksidasyon ürünlerinin vitreustan lense difüzyonu ile benzer şekilde katarakt geliştiği düşünülmektedir. Nitekim tavşanlarda da, lipid peroksidasyonu sonucu oluşan fosfolipidlerden oluşan lipozom süspansiyonları vitreus içine enjekte edildiğinde, PSK geliştiği gösterilmiştir (12).

Sonuç olarak RP olgularında PSK'tan spontan afakiye kadar değişen düzeylerde lens patolojileri hastalığa eşlik edebilmektedir.

KAYNAKLAR

- Marmor M, Aguirre G, Arden G, Berson E, Birch DG, Boughm JA, Carr R, Chatrion GA, Del Monte M, Dowlin J, Enoch J, Fishman GA, Fulton AB, Garcia GA, Couras P, Hechenlively J, Hu DN, Lewis RA, Niemeyer G, Parker JA, Perlman I, Ripps H, Sandberg MA, Siegel I, Weleber RG, Wolf ML, Wu L, Young RSL: Retinitis pigmentosa. *Ophthalmology*, 1983; 90:126-131.
- Sieving PA: Retinitis Pigmentosa and related disorders. In *Ophthalmology* Yanoff M, Duker JS editors, S Louis, Mosby, 1999: 8-11.1-11.10.
- Heckenlively J: The frequency of posterior subcapsular cataract in the hereditary retinal degenerations. *Am J Ophthalmol* 1982;93: 733-8.
- Fishman GA, Anderson RJ, Loureco P: Prevalence of posterior subcapsular lens opacities in patients with retinitis pigmentosa. *Br J Ophthalmol* 1985; 69; 263-6.
- Chan RT, Collin HB: Microspherophakia. *Clin Exp Optom.* 2002 Sep;85(5):294-9. Review.
- Krauss HR, Heckenlively JR: Visual field changes in cone rod degenerations. *Archives Ophthalmol* 1982; 100:1784-1790
- Fishman GA, Farber MD, Derlacki JD: X-linked retinitis pigmentosa. Profile of clinical findings. *Arch Ophthalmol* 1988; 106; 369-375.
- Auffarth GU, Nimsgern C, Tetz MR, Krastel H, Volcker HE: Increased cataract rate and characteristics of Nd:YAG laser capsulotomy in retinitis pigmentosa. *Ophthalmologie* 1997 Nov;94(11):791-5
- Filatov V, Guyer DR, Lustbader JM, Berkow JW: Dislocation of the crystalline lens in a patient with Sturge-Weber Syndrome. *Ann Ophthalmol* 1992; 24; 260-262.
- Hayashi K, Hayashi H, Matsuo K, Nakao F, Hayashi F: Anterior capsule contraction and intraocular lens dislocation after implant surgery in eyes with retinitis pigmentosa. *Ophthalmology* 1998 Jul;105(7):1239-43.
- Auffarth GU, Nimsgern C, Tetz MR, Krastel H, Volcker HE: Increased cataract rate and characteristics of Nd:YAG laser capsulotomy in retinitis pigmentosa. *Ophthalmologie* 1997 Nov;94(11):791-5.
- Babizhayev MA, Deyev AI: Lens opacity induced by lipid peroxidation products as a model of cataract associated with retinal disease. *Biochim Biophys Acta* 1989 Jul 17;1004(1):124-33.