



İnvers Retinitis Pigmentosa, Skleromalazi ve Neovasküler Glokomun Olağandışı Birlikteliği

Unusual Association of Inverse Retinitis Pigmentosa, Scleromalacia, and Neovascular Glaucoma

© Ayşe Gül Koçak Altıntaş*, © Çağrı İlhan**, © Mehmet Çıtırık*

*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ulucanlar Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

**Hatay Devlet Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Hatay, Türkiye

Öz

İnvers retinitis pigmentosa tanısı konulmuş 31 yaşındaki kadın hasta, ciddi ağrı ve görmeye azalma şikayetleri ile başvurdu. Biyomikroskopik muayenesinde üst kadranda limbus üzerinde geniş skleromalazi alanı, minimal Descemet membran katlatıları, aköz flare, rubeosis iridis ve matür kataraktın mevcut olduğu görüldü. Göz içi basıncı 39 mmHg olan olgunun klinik tablosu neovasküler glokom ile uyumlu bulundu. Gözdeki ağrıyı dindirmek için uygulanan akut tedavinin ardından, ön kamaraya bevacizumab enjeksiyonu yapıldı. Enjeksiyon sonrası ilk haftada rubeosis iridis'in büyük ölçüde gerilediği ve göz içi basıncının 21 mmHg'ye gerilediği görüldü. Enjeksiyon sonrası birinci ayda stabil göz içi basıncının sürdürülmesi üzerine antiglokomatöz tedavi sonlandırıldı. Biyomikroskopik muayenede saydam kornea, normal ön kamar derinliği ve matür katarakt mevcutken, ultrasonografide arka segment ekojenitesinde bir değişiklik olmaksızın uzun aksiyel uzunluk tespit edildi. Tek doz bevacizumab enjeksiyonundan 3 yıl sonra gerek ön kamar açısında gerekse iris yüzeyinde neovaskülarizasyon görülmezken, göz içi basıncının normal sınırlarda olduğu görüldü. Bu olgu takdiminin en önemli özelliği neovasküler glokom, skleromalazi ve inverse retinitis pigmentosa arasındaki olağandışı birlikteliği göstermesidir.

Anahtar Kelimeler: Anti-vasküler endotelial büyüme faktör, inverse retinitis pigmentosa, intrakamaral bevasizumab, intraoküler inflamasyon, neovasküler glokom

Abstract

A 31-year-old woman with inverse retinitis pigmentosa presented with severe ocular pain and ingrained visual loss. Biomicroscopy revealed a large scleromalacia area above the superior limbus, minimal Descemet's membrane folds, aqueous flare, rubeosis iridis, and mature cataract. Intraocular pressure was 39 mmHg, and the clinical picture was consistent with neovascular glaucoma. After immediate medication to reduce ocular discomfort, an anterior chamber bevacizumab injection was performed. At 1 week post-injection, the rubeosis iridis had largely regressed and intraocular pressure was 21 mmHg. At post-injection 1 month, antiglaucomatous medication was discontinued because intraocular pressure was stable. Clear cornea, normal anterior chamber depth, and mature cataract were seen via biomicroscopy, and increased axial length with no significant change in posterior segment echogenicity were observed on ultrasonography. Three years after the single dose of bevacizumab, neovascularization was not seen in either the anterior chamber angle or on the iris surface, and intraocular pressure remained within normal range. The most important aspect of this case report is that it is the first to show an unusual association between neovascular glaucoma, scleromalacia, and inverse retinitis pigmentosa.

Keywords: Anti-vascular endothelial growth factor, inverse retinitis pigmentosa, intracameral bevacizumab, intraocular inflammation, neovascular glaucoma

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Çağrı İlhan, Hatay Devlet Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Hatay, Türkiye

Tel.: +90 533 133 97 09 E-posta: cagrilhan@msn.com **ORCID-ID:** orcid.org/0000-0001-9122-2466

Geliş Tarihi/Received: 14.04.2019 **Kabul Tarihi/Accepted:** 02.03.2020

Cite this article as: Koçak Altıntaş AG, İlhan Ç, Çıtırık M. Unusual Association of Inverse Retinitis Pigmentosa, Scleromalacia, and Neovascular Glaucoma. Turk J Ophthalmol. 2020;50:110-114

©Telif Hakkı 2020 Türk Oftalmoloji Derneği
Türk Oftalmoloji Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

Giriş

Retinitis pigmentoza (RP), fotoreseptörler ve retinal pigment epiteli (RPE) bozuklukları ile karakterize, heterojen bir kalıtsal hastalık grubudur. Otozomal dominant, otozomal resesif veya X'e bağlı geçişli olabilir ve kırıktan fazla gen bu retinal distrofiler grubuyla ilişkilidir.¹ Tipik klinik bulgular gece körlüğü, azalmış merkezi görme ve görme alanında daralmadır. Orta-periferik pigment migrasyonu, vasküleritede azalma ve disk solukluğu, RP'nin retinal bulgularının klasik üçlüsüdür.² Primer açık açılı glokom, erken başlangıçlı senil katarakt ve kistoid maküla ödemi, kalıcı görme kaybını hızlandıran hastalığın göreceli olarak daha yaygın rastlanan komplikasyonlarıdır.²

İnvers RP, başlangıçta maküladaki yer alan fotoreseptörleri tutan nadir bir RP formudur ve hastalığın çok erken aşamalarında önemli görme kaybına neden olur. Kalıtımın otozomal resesif olduğu ileri sürülmüştür. Birçok araştırmacı, bu nadir RP formunun maküler hiperpigmentasyonun eşlik ettiği koni-rod distrofisine karşılık gelebileceğini düşünmektedir. Ancak, hastalığın tanısı zordur ve Leber'in konjenital amarozu, progresif koni-rod distrofisi ve merkezi areolar koroit sklerozu gibi diğer kalıtsal retina bozuklukları dışlanmalıdır.³

Bu olgu sunumunda, intrakamaral anti-vasküler endotelyal büyüme faktörü (VEGF) ile tedavi edilen, inverse RP, skleromalazi ve neovasküler glokomun (NVG) olağandışı birlikteliği izlenen bir hastayı sunuyoruz. Bildiğimiz kadarıyla çalışmamız, RP ile ön segment neovaskülarizasyonu ve skleromalazi birlikteliğini gösteren ilk olgu sunumudur.

Olgu Sunumu

Otuz bir yaşında kadın hasta sol gözde ağrı ve görme kaybı şikayetleri ile başvurdu. En iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK) sağ gözde 1 metreden parmak sayma ve sol gözde P+/P+ düzeyindeydi. Biyomikroskopik muayenesinde sağ gözde 2+ katarakt ve üst kadranda limbus üzerinde geniş skleromalazi alanı, minimal Descemet membranı katlantıları, aköz flare, rubeosis iridis ve sol gözde 4+ katarakt olduğu görüldü (Şekil 1). Göz içi basınçları (GİB) sağ ve sol gözde sırasıyla 20 mmHg ve 39 mmHg idi. İnverse RP'nin klasik klinik bulguları olan balmumu görünümünde optik disk solukluğu, retinal arteriyollerde incelmeye ve her iki maküla bölgesinde pigment kümelenmesinin eşlik ettiği arka kutupta ekvatora kadar uzanan hiper ve hipo-pigmentli RPE değişikliklerinin meydana getirdiği "kemik dikenleri" izlendi.

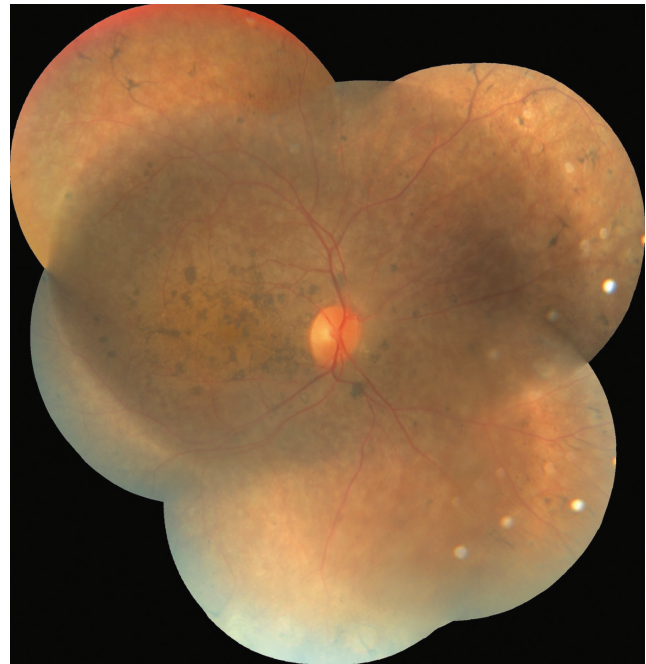
Sağ gözün net renkli ve kırmızı-olmayan retina fundus fotoğrafları, ileri katarakt nedeniyle %1 tropikamid ile pupil dilatasyonundan sonra çekilebildi (Şekil 2 ve 3). Fundus floresan anjiyografide (FFA), pigment birikimi olan bölgelerde kontrast blokajı nedeniyle merkezi hipofloresans ve RPE atrofi alanlarında pencere defektlerine bağlı düzensiz hiperfloresans izlendi. Optik koherens tomografide (OKT) fotoreseptör kaybı, dış limitan membran, elipsoid zon ve dış retina yapılarının sürekli olmadığı görüldü (Şekil 4). Sol gözün B-mod ultrasonografisinde retina dekolmanı yoktu ve vitreus kavitesinde ekojenite artışı izlenmedi. Bulbusun aksiyel uzunluğu, A-mod ultrasonografide

24,58 mm olarak ölçüldü ve bu değer sağ gözden yaklaşık 2 mm daha uzundu. Elektoretinografi (ERG) amplitütleri hastadan alınan beş kayıta (rod, maksimum, osilatör, koni ve flicker) anlamlı düzeyde azalmıştı ($p < 0,05$). Rod, maksimum ve koni yanıtlarında b dalgası amplitütleri azalmıştı. Elde edilen kayıtlarda osilatör P2 tepe noktası ve flicker amplitütlerinde azalma görüldü (Şekil 5).

Hasta bir haftadır günde dört kez topikal brinzolamid + %0,5 timolol (% 1), %0,2 brimonidin ve oral 250 mg asetazolamid kullanıyordu. Oküler ağrıyı azaltmak için 600 cc intravenöz mannitol verildi. GİB daha sonra sadece 30 mmHg'ye düşürüldü ve oküler ağrı önemli ölçüde iyileşmedi. Ön kamaraya rubeosis iridis için 1,25 mg/0,05 mL bevacizumab enjeksiyonu



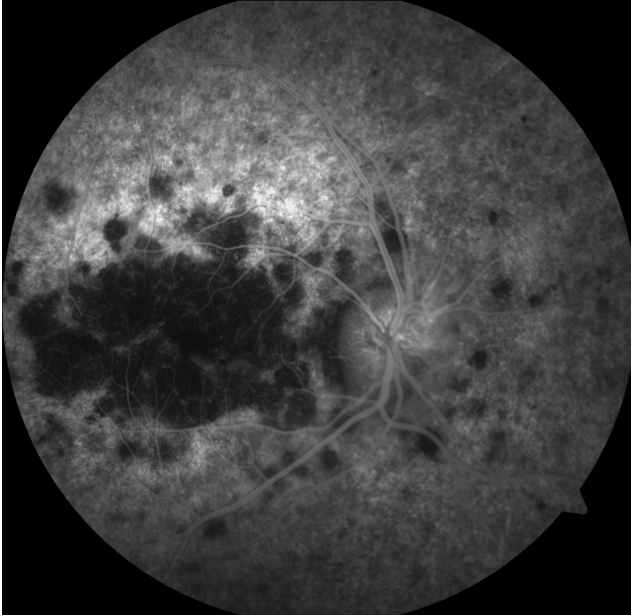
Şekil 1. Üst kadranda limbus üzerinde geniş skleromalazi alanı



Şekil 2. Sağ retinanın renkli fundus fotoğrafı

yapıldı. Enjeksiyon sonrası ilk haftada rubeosis iridis büyük ölçüde geriledi ve GİB 21 mmHg oldu.

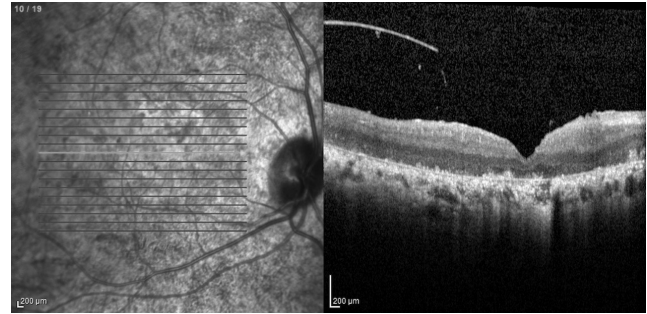
Hastadan topikal anti-glokomatöz ilaç kullanmaya devam etmesi istendi. Enjeksiyon sonrası birinci ayda, rubeosis iridis tamamen geriledi, GİB 16 mmHg idi ve hastanın az görme



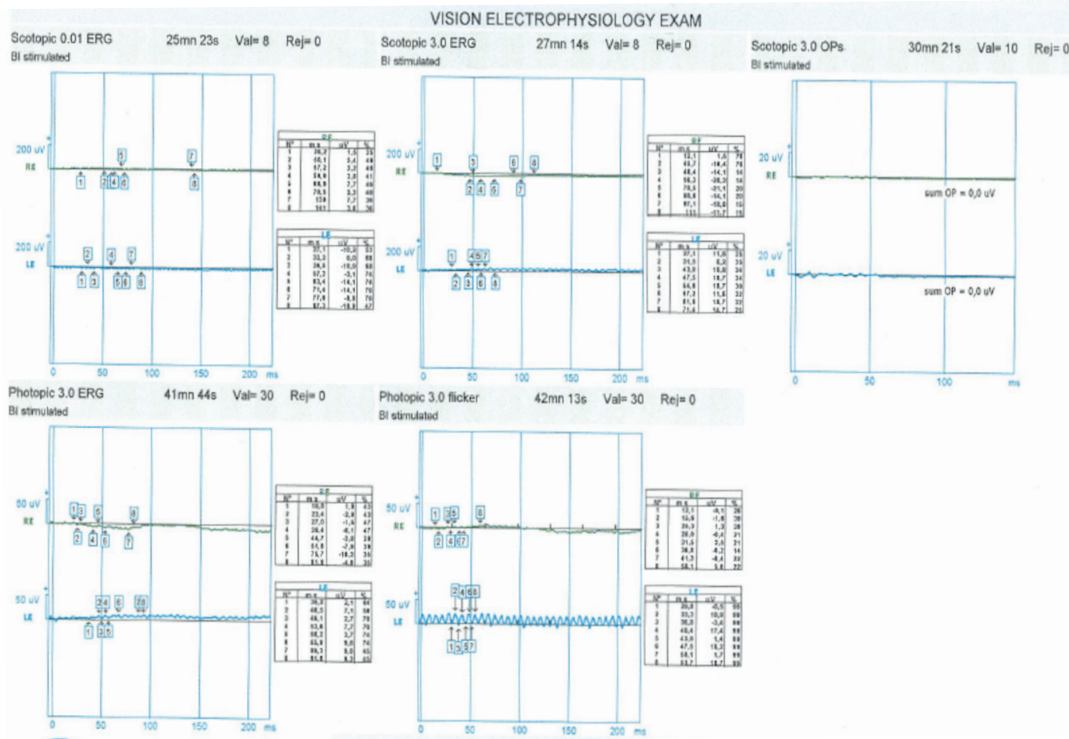
Şekil 3. Sağ retinanın kırmızı renk içermeyen fundus fotoğrafı

dışında oküler şikayeti olmadı. Tüm topikal ilaçlar kesildi ve katarakt ekstraksiyonu önerildi; ancak hasta kabul etmedi.

Hastanın anne ve babası birinci derece kuzenlerdi ve akraba evliliği yapmışlardı. Hastanın kardeşlerinde RP vardı ancak ebeveynlerde oküler hastalık yoktu. Hastanın göz hastalığı, cerrahi, travma, sistemik hastalık veya ilaç kullanımı öyküsü yoktu. Ön segment muayenesinde daha önce geçirilmiş oküler enflamasyon veya enfeksiyonu düşündürecek kornea lökomu, kornea vaskülarizasyonu, lipit keratopati, pupilde seklüzyon veya sektörel iris atrofi gibi bulgular izlenmedi. Oküler B-mod ultrasonografi ve orbital bilgisayarlı tomografide intraoküler veya orbital tümör şüphesi olan lezyon yoktu. Skleromalazi veya rubeosis iridis ile ilişkili enflamasyon veya iskemiyi değerlendirmek için hasta deneyimli bir iç hastalıkları uzmanına yönlendirildi. Fizik muayene, laboratuvar ve radyolojik



Şekil 4. Sağ retinanın optik koherens tomografisi



Şekil 5. Sağ retinanın elektoretinografisi

incelemelerden sonra, diyabetes mellitus, sistemik lupus eritematozus, immün yetmezlik, lösemi/lenfoma veya plazma hücresi hastalıkları gibi sistemik bir hastalığa rastlanmadı. Radyoloji karotid arter stenozunun olmadığını bildirdi. Bu kapsamlı değerlendirmelerde skleromalazi ve NVG için ek bir risk faktörü bulunmadı.

Üç yıl sonra, hasta ilaç kullanmazken GİB, 13 mmHg ve 16 mmHg idi. Sağ gözde ön segment, 2+ katarakt dışında tamamen normaldi. Sol gözde kornea saydamdı, ön kamara derinliği normaldi, 4+ katarakt mevcuttu, ve düzensiz güve yeniği manzarası olan atrofik iris ve pupilde minimal ışık yanıtı izlendi. Her iki gözde gonyoskopi ile ön kamara açısında neovaskülarizasyon görülmedi. Sağ gözün arka segment bulguları fundoskopi, FFA ve OKT'de stabildi ve sol göz retinasında B-mod ultrasonografi ile ekojenite artışı ve dekolman izlenmedi. Halen sistemik enflamatuvar veya iskemik hastalıklara ait bulgu yoktu ve hasta herhangi bir ilaç kullanmamıştı. Hastadan tıbbi kayıtlarını akademik amaçla kullanmak üzere yazılı bilgilendirilmiş onam alındı.

Tartışma

İnvers RP olgusunda NVG ve rubeosis iridis varlığı beklenen bir durum değildir. NVG'nin en yaygın nedeni özellikle iskemik tip santral retinal ven oklüzyonu gibi retinal ven oklüzyonudur.⁴ Bildiğimiz kadarıyla literatürde bir RP hastasında iskemik santral retinal ven oklüzyonunun bildirildiği sadece bir rapor bulunmaktadır.⁵ Bu olguda, olasılıkla geçirilmiş iskemik santral retinal ven oklüzyonu rubeosis iridis ve NVG'nin nedeni olabilir. Bu hipotezde bile, NVG iskemik santral retinal ven oklüzyonu ile açıklanabilir; ancak 31 yaşında bir hastada aynı gözde yoğun katarakt izlenmesinin nedeni açıklanamamıştır. RP'de erken başlangıçlı senil katarakt görülebilir ancak hastamız çok gençti ve her iki gözde katarakt önemli ölçüde asimetrikti.² Patolojik yeni damarlanmanın kesin neden belirlenemedi çünkü bulbusun arka segmenti katarakt nedeniyle değerlendirilemedi. Bu çalışmanın en önemli dezavantajı, RP'li hastada rubeosis iridis ve NVG'nin kesin nedeninin açıklığa kavuşturulamaması olmasıdır.

Daha önce retina neovaskülarizasyonu ve RP'nin birlikteliği bildirilmiştir.^{6,7,8} Bu raporlardan birinde RP'de NVG görüldüğü bildirilmiştir.⁸ Ancak, bu rapordaki hastada katarakt, vitreus kanaması, subretinal eksüstasyon ve yaygın arka kutup ödemi dahil olmak üzere çeşitli oküler komorbiditeler mevcuttu.⁸ Hasta, NVG'den önce bilateral lens ekstraksiyonu ve diğer gözde retina dekolmanı cerrahisi dahil olmak üzere çeşitli oküler cerrahiler geçirmişti.⁸ Hastaya çoklu sistemik steroid tedavisi başlanmış, ancak NVG ile ilişkili sistemik enflamatuvar veya iskemik hastalıklar kapsamlı olarak araştırılmamıştı.⁸ Bu nedenle, NVG ve RP arasındaki ilişki belirsiz ve tartışmaya açıktı çünkü hastada RP dışında NVG ile ilişkili birçok risk faktörü mevcuttu. Aksine, oküler cerrahi yükü olmayan RP'li hastamızda NVG, bilinen başka oküler hastalıklar ile ilişkili değildi. Ayrıca, hastanın NVG ile ilişkili herhangi bir sistemik hastalığı veya steroid kullanım öyküsü yoktu. Bu nedenle,

hala olgumuzun RP'li bir hastada NVG'nin izlendiği ilk olgu sunumu olduğu söylenebilir.

RP'de rekürren ön üveit atakları görülebilir; ancak bunlar genellikle neovaskülarizasyona neden olmazlar. Koroidit, panüveit veya sklerit gibi yaygın oküler enflamatuvar hastalıklar, genel oküler iskemi ve skleromalaziye neden olabilir.⁹ Bu hastalıklar tek taraflı NVG ve kataraktı açıklayabilir ve bunlardan bazıları skleromalaziye neden olabilir. Bu hipotezin zayıf bir noktası, şiddetli oküler enflamatuvar hastalık öyküsü veya sineşi, keratik presipitatlar, ön lens kapsülü üzerindeki pigment vb. gibi geçirilmiş üveite bağlı klinik bulguların olmamasıdır. Bu hastada ön segment neovaskülarizasyonunun kesin mekanizması belirsizliğini korumaktadır ve RP, skleromalazi ve NVG arasındaki ilişkinin sadece bir rastlantı olabileceği tamamen dışlanmamalıdır.

Bevacizumab, tüm VEGF izoformlarını etkileyen insanlaştırılmış bir monoklonal antikordur. Ön kamaraya enjeksiyonu, hem iris yüzeyi hem de ön kamara açısında neovaskülarizasyonun hızlı şekilde gerilemesini sağlayabilir.¹⁰ Bu hastada, intrakameral anti-VEGF enjeksiyonundan bir hafta sonra GİB normal sınırlara gerilemiştir. Üç yıllık izlem boyunca, ek ilaç kullanmadan tek doz enjeksiyon GİB'nin stabil kalması sağlanmıştır. NVG tedavisinde üç yıllık izlem süresi yeterlidir ve bildiğimiz kadarıyla, bu, tek doz intrakameral bevacizumab enjeksiyonu ile gösterilen en uzun etkinlik süresidir. Ayrıca, bildiğimiz kadarıyla, hastamız uzun süreli komplikasyon olmadan intrakameral bevacizumab enjeksiyonu ile tedavi edilen ilk skleromalazi hastasıdır. Ön kamara neovaskülarizasyonunun patogenezi tam olarak açıklanamamasına rağmen, bu çalışmanın en önemli yönlerinden biri NVG, skleromalazi ve RP birlikteliğini gösteren ilk olgu sunumu olmasıdır.

Etik

Hasta Onayı: Onay alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu ve editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: A.K.A., Konsept: A.K.A., C.I., M.C., Dizayn: A.K.A., C.I., M.C., Veri Toplama veya İşleme: A.K.A., C.I., Analiz veya Yorumlama: A.K.A., C.I., M.C., Literatür Arama: C.I., M.C., Yazan: A.K.A., C.I., M.C.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Ferrari S, Di Iorio E, Barbaro V, Ponzin D, Sorrentino FS, Parmeggiani F, et al. Retinitis pigmentosa: Genes and disease mechanisms. *Curr Genomics*. 2011;12:238-249.
2. Davies EC, Pineda R 2nd. Cataract surgery outcomes and complications in retinal dystrophy patients. *Can J Ophthalmol*. 2017;52:543-547.
3. Díez-Cattini GE, Ancona-Lezama DA, Valdés-Lara C, Morales-Cantón V. The unusual association of inverse retinitis pigmentosa and Fuchs' heterochronic iridocyclitis. *Int J Retina Vitreous*. 2017;3:3.

4. Hayreh SS, Rojas P, Podhajsky P, Montague P, Woolson RE. Ocular neovascularization with retinal vascular occlusion-III. Incidence of ocular neovascularization with retinal vein occlusion. *Ophthalmology*. 1983;90:488-506.
5. Paxhia MJ, Ting TD, Fekrat S. Ischemic central retinal vein occlusion and retinitis pigmentosa: lower risk of neovascularization? *Retina*. 2001;21:179-180.
6. Butner RW. Retinitis pigmentosa and retinal neovascularization: a case report. *Ann Ophthalmol*. 1984;16:861,863-865.
7. Preethi S, Rajalakshmi AR. Proliferative diabetic retinopathy in typical retinitis pigmentosa. *BMJ Case Rep*. 2015 May 28;2015. pii: bcr2014208589.
8. Uliss AE, Gregor ZJ, Bird AC. Retinitis pigmentosa and retinal neovascularization. *Ophthalmology*. 1986;93:1599-1603.
9. Pichi F, Sarraf D, Arepalli S, Lowder CY, Cunningham ET Jr, Neri P, Albini TA, Gupta V, Baynes K, Srivastava SK. The application of optical coherence tomography angiography in uveitis and inflammatory eye diseases. *ProgRetin Eye Res*. 2017;59:178-201.
10. Altintas AG, Arifoglu HB, Tutar E, Koklu G, Ozcan PY. Effect on anterior chamber bevacizumab injection combined with seton implantation in treatment of rubeosis iridis in neovascular glaucoma *Cuban Ocul Toxicol*. 2012;31:124-127.