



Akraba Evliliği Olan Ailede Kız Çocuklarında X'e Bağlı Retinoskizis: Nadir Bir Antite

X-Linked Retinoschisis in Females in a Consanguineous Family: A Rare Entity

İD Mehmet Önen*, İD Kürşad Zor**, İD Erkut Küçük**, İD Gamze Yıldırım***

*Ankara Şehir Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

**Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Niğde, Türkiye

***Niğde Ömer Halisdemir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Niğde, Türkiye

Öz

X'e bağlı juvenil retinoskizis (XLRs), erkekler için karakteristik olarak kabul edilen bir hastalıktır. Bu çalışmada, akraba evliliği mevcut olan bir ailenin XLRs tanısı konan üç kızı sunulmaktadır. Dört ve 15 yaşlarındaki iki kız çocuğunda tipik XLRs bulguları saptandı. Babanın ve 17 yaşındaki büyük kızın fundoskopik muayenesinde bilateral atrofik maküla ve retinal inceltme görüldü. Her ne kadar nadir ve erkekler için karakteristik olarak nitelendirilse de, XLRs Orta Doğu ülkelerinde akraba evliliğinde yüksek oranlarda kadınlarda da görülebilir. Oftalmologlar tarafından göz ardı edilebilir ve bu hastalara yanlış tanı konulabilir.

Anahtar Kelimeler: X'e bağlı retinoskizis, akraba evliliği, kistoid maküler ödem, maküler atrofi, optik koherens tomografi

Abstract

X-linked juvenile retinoschisis (XLRs) is a disease considered characteristic for males. In this study we report a consanguineous family in which 3 daughters were diagnosed with XLRs. Typical signs of XLRs were detected in 2 girls, aged 4 and 15. Fundoscopic examination of the father and the oldest daughter (age 17) revealed bilateral atrophic macula and retinal thinning. Although rare and considered characteristic for males, XLRs can be seen in females in Middle-East countries that have a high rate of consanguineous marriage. It can be overlooked by ophthalmologists and these patients may be misdiagnosed.

Keywords: X-linked retinoschisis, consanguineous marriage, cystoid macular edema, macular atrophy, optical coherence tomography

Giriş

Literatürde X'e bağlı retinoskizis (XLRs) nadir olarak bildirilmesine rağmen, XLRs juvenil maküla dejenerasyonunun en sık nedenidir.^{1,2} Fundus muayenesi ve optik koherens tomografi (OKT) ile tanı konabilir, ancak kesin tanı için elektroretinografi (ERG) gereklidir.^{1,3,4}

Bu çalışmada İç Anadolu bölgesinde akraba evliliği görülen bir ailede XLRs izlenen baba ve 3 kız çocuğuna ait bulgular sunulmuştur. Ailede, baba ve 3 kız çocuğunda XLRs izlenirken, anne ve diğer kız çocuğun göz muayene bulguları normal bulunmuştur. Bu nadir hastalığın tanısı tipik erkek

hastalarda bile oldukça zordur ve özellikle akraba evliliği sık görülen ülkelerde, düşük olasılıkla kadın hastalarda da XLRs görülebildiğini vurgulamak istiyoruz.

Olgu Sunumu

On beş yaşında kız hasta az görme şikayeti ile başka bir merkeze başvurdu. Hastanın her iki gözünde görme 20/40 düzeyindeydi. Hasta idiopatik kistoid maküler ödem (KMÖ) tanısı ile daha detaylı araştırma için kliniğimize sevk edildi. OKT görüntülemeye hiporeflektif nörosensoriyel retinada boşluğa neden olan dekolman saptandı (Şekil 1). Çoğunluğu iç

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Mehmet Önen, Ankara Şehir Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

Tel.: +90 532 652 94 68 E-posta: mehmetonen@hotmail.com **ORCID-ID:** orcid.org/0000-0001-8797-9634

Geliş Tarihi/Received: 01.12.2019 **Kabul Tarihi/Accepted:** 23.03.2020

Cite this article as: Önen M, Zor K, Küçük E, Yıldırım G. X-Linked Retinoschisis in Females in a Consanguineous Family: A Rare Entity.

Türk J Ophthalmol 2020;50:252-254

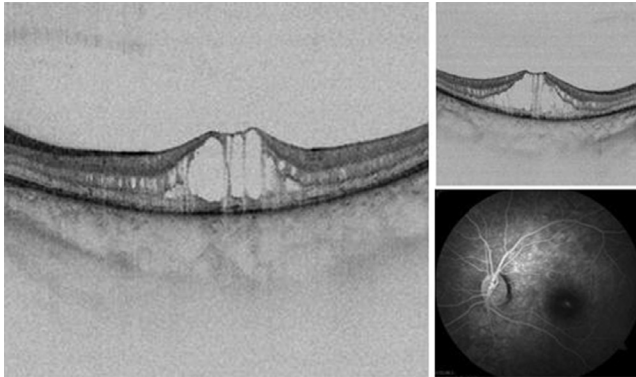
©Telif Hakkı 2020 Türk Oftalmoloji Derneği
Türk Oftalmoloji Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

nükleer katmanda olmak üzere iç ve dış nükleer katmanlarda çok sayıda küçük perifoveal hiporeflektif boşluklar tespit edildi. Fundus floresein anjiyografi (FFA) görüntülemeye floresein kaçağı saptanmadı (Şekil 1). ERG'de b-dalgası amplitüdünün azaldığı izlendi.

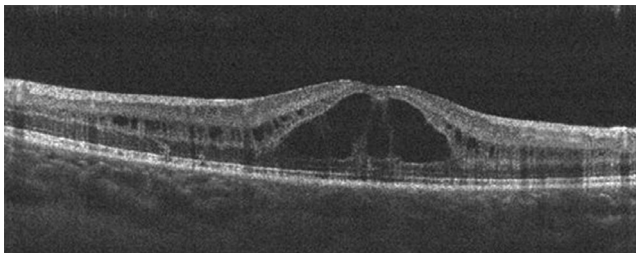
Oftalmolojik muayene ve görüntüleme sonrası foveomaküler retinoskizis tanısı konuldu. Bu nedenle, diğer tüm aile üyelerine (anne, baba ve 4, 11 ve 17 yaşlarındaki 3 kız kardeş) en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (GK) (Erken Tedavi Diyabetik Retinopati Çalışması eşeli kullanılarak), ön segmentin biyomikroskopik muayenesi, Goldmann aplanasyon tonometrisi kullanılarak göz içi basıncı ölçümü ve dilate fundoskopik muayene dahil olmak üzere ayrıntılı göz muayenesi yapıldı. Dijital fundus görüntüleme ve OKT gibi oküler görüntülemeler gerçekleştirildi. FFA sadece retinoskizis olan 15 yaşındaki hastaya yapıldı. ERG, Uluslararası Görme Elektrofizyoloji Derneği kılavuzuna uygun olarak yapıldı.

Dört yaşındaki kız hastada görme 20/50 düzeyindeydi. Muayene, görüntüleme ve ERG bulguları 15 yaşındaki kız kardeşi ile benzerdi (Şekil 2).

Kırk iki yaşındaki babada çocukluğundan beri az görme semptomları mevcut olmasına rağmen hasta XLRS tanısı almamıştı. Babanın GK sağ gözde 20/125, sol gözde 20/100 idi. Fundoskopide her iki makülada atrofi ve pigment epitelinde değişiklikler izlendi. OKT görüntülemeye maküler alanda retinal inceltme ve atrofi saptandı (Şekil 3).



Şekil 1. On beş yaşındaki hastanın sağ ve sol gözlerine ait OKT görüntülerinde, büyük hiporeflektif nörosensöriyel retinada dekolmana neden olan boşluk ile iç ve dış nükleer katmanlarda çok sayıda küçük perifoveal hiporeflektif boşluk izlenmektedir
OKT: Optik koherens tomografi



Şekil 2. Dört yaşındaki hastanın sağ gözüne ait OKT görüntüsünde, nörosensöriyel retinada dekolmana neden olan boşluk görülmektedir
OKT: Optik koherens tomografi

On yedi yaşında olan kız hastanın, daha önce hiç göz doktoruna başvurmamış olduğu öğrenildi. Hastanın görme düzeyi her iki gözde 20/100 idi. Fundoskopide maküler atrofi ve pigment epitelinde değişiklikler saptandı. OKT görüntülemeye maküler alanda retinal inceltme saptandı (Şekil 4). Beklenmedik bir şekilde ailedeki hiçbir XLRS hastasında periferik retinoskizis saptanmadı.

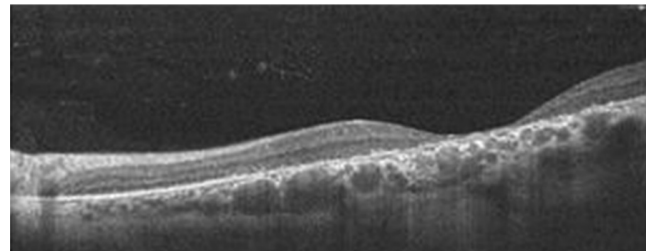
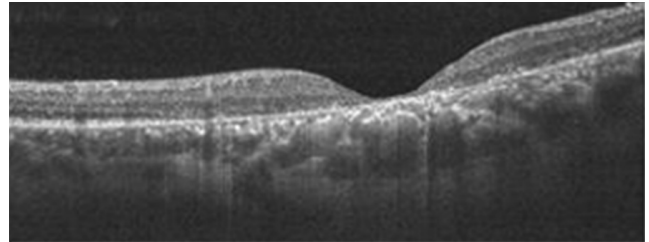
Baba ve 17 yaşındaki kızında ERG'de XLRS için tipik olan a-dalgası görülmesine rağmen, b-dalgasında alçalma gözlenmedi. Bu durum her iki hastada da makula pigment epitelinin hasarına bağlı olabilir.

Aile bireylerinin hiçbirinde refraksiyonda anlamlı bozukluk yoktu.

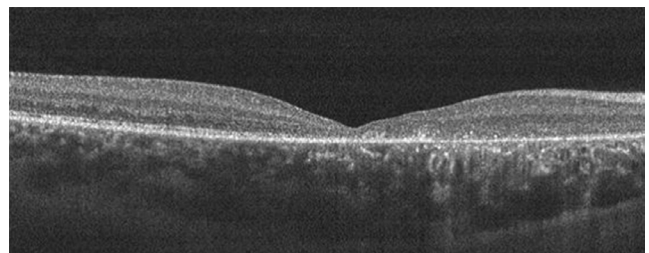
Anne ve 11 yaşındaki kızında bilateral görme 20/20 idi, oküler patoloji saptanmadı ve ERG'de anormal bulgu yoktu.

Tartışma

XLRS'nin, özellikle akraba evliliklerinden doğan kız çocuklarda ortaya çıkabildiği sınırlı sayıda çalışmada bildirilmiştir.^{1,5,6} Bu çalışmada, akraba evliliği mevcut olan, idiyopatik makula ödemi olarak yanlış tanı almış 17 yaşındaki kız hasta ve babada maküler atrofi, diğer 2 kızda (4 ve 15 yaş) ise periferik retinoskizis olmaksızın aktif foveal retinoskizisi



Şekil 3. Babanın sağ ve sol gözüne ait OKT görüntülerinde foveada atrofi izlenmektedir
OKT: Optik koherens tomografi



Şekil 4. On yedi yaşındaki hastanın sağ gözüne ait OKT görüntüsünde foveada atrofi görülmektedir
OKT: Optik koherens tomografi

izlenen bir aile bildirilmektedir. Foveal retinoskizis yaklaşık tüm hastalarda görülmesine rağmen, erişkin dönemde bazı hastalarda skizis ve kistik değişiklikler kaybolur ve spesifik olmayan maküler görünüm ortaya çıkar. Bu spesifik olmayan görünüm doğru tanıya engel olabilir.⁷ Literatürde genel olarak 30 yaş üstü olgularda atrofi izlendiği bildirilmiştir, ancak 42 ve 17 yaşlarında olan baba ve kızında maküler atrofi saptadık. Her iki hastada da OKT'de fovea bölgesinde retinal inceleme mevcuttu.

Foveomaküler retinoskizis görünümü KMÖ ile karıştırılabilir. Ancak retinoskizisli hastalarda FFA genellikle normaldir ya da maküler alanın kenarlarında hafif hiperfloresan dairesel bir bölge görülür.⁸ Ailenin KMÖ tanısı ile kliniğimize sevk edilen ilk üyesi 15 yaşında bir kızdı. Bu hastanın FFA sonucunda KMÖ'yü düşündürecek bir kaçak saptanmadı. Dört yaşındaki retinoskizisli kız hastaya ise FFA yapılamadı. Foveal skizis ile karakterize olan Goldmann-Favre sendromu da ayırıcı tanıda akılda bulundurulmalıdır. Otozomal resesif geçiş, şiddetli niktalopi, pigmenter retinopati ve ERG'de a- ve b- dalgalarının alçılması XLRS'den ayırıcı tanıda önemlidir.²

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızın kısıtlılıklarından biri anne ve babanın ailelerinde görülen göz hastalıkları ile ilgili verilerin tam olarak elde edilememesi nedeniyle aile ağacının çizilememiş olmasıdır. Bir diğer kısıtlılık ise literatüre katkı sağlayabilecek moleküler gen analizi yapmamamızdır. Böyle bir analiz kesinlikle, X'e bağlı juvenil retinoskizis için genotip-fenotip korelasyonlarının olasılıkları hakkında çok değerli bilgiler sağlayabilirdi.

Sonuç olarak, yaşamın ilk on yılında az görme ile kendini gösteren XLRS, akraba evliliği prevalansı yüksek olan ülkelerde sıklıkla tespit edilmekte ve bu ülkelerde genetik danışmanlığın önemi artmaktadır. Nadir görülen bu hastalığın akılda bulundurulması, bu hastaların KMÖ tanısı konularak yanlış tedavi edilmesini önleyecektir. Bu hastalar ayrıca ambliyopi, şaşılık, hipermetropi ve astigmatizma gibi yanlış tanımlar ile de tedavi edilebilmektedir. Doğru tanı hatalı tedavileri önleyebilir ve hastaların retina dekolmanı gelişimi için risk faktörleri hakkında bilgilendirilmesini ve önlem alınmasını sağlayarak retina dekolmanı gibi komplikasyonların ortaya çıkması

engellenebilir. Ayrıca hayvan modellerinde *RS1* (retinoskizis 1) gen tedavisi sonuçları umut verici olduğundan XLRS hastalarının erken tanısı daha önemli hale gelecektir.

Etik

Hasta Onayı: Alındı.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: M.Ö., Konsept: M.Ö., Dizayn: G.Y., Veri Toplama veya İşleme: G.Y., Analiz veya Yorumlama: K.Z., Literatür Arama: E.K., Yazan: K.Z.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Gliem M, Holz FG, Stöhr H, Weber BHE, Charbel Issa P. X-linked juvenile retinoschisis in a consanguineous family: phenotypic variability and report of a homozygous female patient. *Retina*. 2014;4:2472-2478.
2. George ND, Yates JR, Moore AT. X linked retinoschisis. *Br J Ophthalmol*. 1995;79:697-702.
3. Sieving PA, Bingham EL, Kemp J, Richards J, Hirianna K. Juvenile X-linked retinoschisis from XLRS1 Arg213Trp mutation with preservation of the electroretinogram scotopic b-wave. *Am J Ophthalmol*. 1999;128:179-184.
4. Kumar V. Nasal involvement in X-linked retinoschisis. *Indian J Ophthalmol*. 2017;65:738-740.
5. Saleheen D, Ali A, Khanum S, Ozair MZ, Zaidi M, Sethi MJ, Khan N, Frossard P. Molecular analysis of the XLRS1 gene in 4 females affected with X-linked juvenile retinoschisis. *Can J Ophthalmol*. 2008;43:596-569.
6. Staffieri SE, Rose L, Chang A, De Roach JN, McLaren TL, Mackey DA, Hewitt AW, Lamey TM. Clinical and molecular characterization of females affected by X-linked retinoschisis. *Clin Exp Ophthalmol*. 2015;43:643-647.
7. Ozdemir H, Karacorlu S, Karacorlu M. Optical coherence tomography findings in familial foveal retinoschisis. *Am J Ophthalmol*. 2004;137:179-181.
8. Souied EH, Goritsa A, Querques G, Coscas G, Soubbrane G. Indocyanine Green Angiography of Juvenile X-linked Retinoschisis. *Am J Ophthalmol*. 2005;140:558-561.