

Çocukluk Çağında Retinitis Pigmentosa: Bir Olgu Sunumu

Retinitis Pigmentosa in Childhood: A Case Report

**Erdal Eren, Ufuk Şahin Tığ*,
Fadime Kendir*, Ali Ayata****

Uludağ Üniversitesi
Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve
Hastalıkları Anabilim Dalı,
Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Bursa
Süleyman Demirel Üniversitesi
Tıp Fakültesi *Göz Hastalıkları ve
**Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı Dalı,
Isparta, Türkiye

Yazışma Adresi/Address for Correspondence:

Dr. Erdal Eren,
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı,
16095 Görükle, Bursa, Türkiye
Tel: 0224 295 05 40 Faks: 024 442 81 43
E-posta: erderen@yahoo.com

Alındığı Tarih: 08.02.2008 **Kabul Tarihi:** 28.05.2008

ÖZET

Retinitis pigmentosa (RP), birçok sendromla birlikte bulunabilen ve ilerleyici görme kaybıyla seyreden bir hastalıktır. Bu nedenle erken tanısı önemlidir. Halen tedavisi bulunmayan bu hastalığın tanısı, iyi bir anamnez ve oftalmolojik muayene ile konulabilmektedir. Bu yazıda bir olgu sunularak RP'ye yaklaşım, tanı ve tedavi yolları anlatılmıştır. (*Güncel Pediatri 2008; 6: 43-6*)

Anahtar kelimeler: Retinitis pigmentosa, çocuk, görme kaybı

SUMMARY

Retinitis pigmentosa (RP) is characterized by progressive loss of vision and accompanied by many syndromes. Therefore, early diagnosis is very important in RP. Now, definitive treatment of RP is not available. Diagnosis is performed with good medical history and ophthalmological examination. We present a patient with RP and describe diagnosis, treatment and approach to this disease. (*Journal of Current Pediatrics 2008; 6: 43-6*)

Key words: Retinitis pigmentosa, child, blindness

Giriş

Retinitis pigmentosa (RP) retinada pigment oluşumu ve ilerleyen görme kaybıyla sonuçlanan hereditör bir hastalıktır. Kalıtsal geçişli retinal distrofiler arasında en sık görülenidir. Genel popülasyonda 1/3,500 oranında görülür (1). Günümüze kadar yaklaşık 70 değişik genetik defekt belirlenmiştir. En sık görülen formu otozomal resesif geçişlidir. Bu formda görmede, özellikle de gece görmede azalma yaşamın erken dönemlerinde başlar. Görme kaybı ciddidir ve %30 oranında tam körlük görülür. Karanlıkta görmede zorluk, periferik görmede azalma ile karakterizedir. Santral ve renkli görmede azalma hastalığın geç bulgularıdır (2). Otozomal dominant formu daha çok erişkinlerde olur. X'e bağlı resesif formu da tanımlanmıştır. Birçok hastalığın tanısında olduğu gibi RP'de de, anamnez ve dikkatli oftalmolojik muayene tanı koydurucudur. Anamnezde özellikle karanlık adaptasyonu, alacakaranlıkta, sisli havada görüş, tiyatro, sinema salonu gibi ani karanlık ve aydınlık geçişi olan yerlerde adaptasyon sorulmalıdır. Başlan-

gıç yaşı hastalığın ilerleyişine göre değişmektedir. Genelde genç yetişkinlerin hastalığı olan RP, infantil dönemden 30-50'li yaşlara kadar her dönemde görülebilir ve halen kesin bir tedavisi yoktur.

Olgu Sunumu

Onbeş yaşında erkek hasta, polikliniğimize üç yıldır süregelen ve geceleri belirginleşen görme zayıflığı nedeniyle başvurdu. İlk kez yedi yaşında şaşılık şikayetiyle doktora başvuran olguya iki yıl önce RP tanısı konularak, tedavi olarak A ve E vitamini verilmiş. Hastanın öz geçmişinde bir özellik bulunamadı.

Anne ve baba arasında 3. derece akrabalık bulunan hastanın soy geçmişinde göz hastalığı tanımlanmıyordu. Fizik muayenesinde mental, motor ve seksüel gelişimi olağandı. Göz muayenesinde nistagmus, göz dibi incelemesinde arterlerde incelleme, optik sinirde solukluk, retinada pigmenter değişiklikler (Resim 1-2) gözlemlendi. Hastanın Humphrey görme alanı tetkikinde retinitis pigmentosaya uygun ring skotom-periferik daralma saptandı (Resim 3).

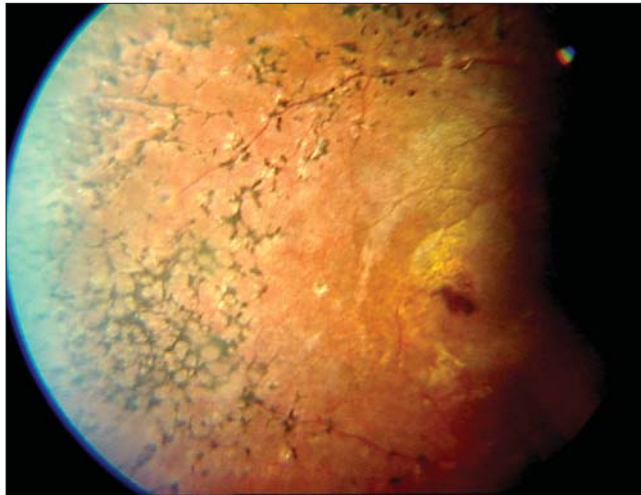
Laboratuvar testlerinde; hemogram, kan glikoz düzeyi, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, trigliserid, total kolesterol, elektrolitler, tiroid fonksiyon testleri ve idrar tetkiki normal olarak bulundu. Odyolojik incelemede işitme kaybı yoktu. Batın ultrasonografisi (USG) ve elektrokardiyografisi (EKG) normaldi. Olgu pediatri ve göz klinikleri tarafınca takibe alındı.

Tartışma

Retina pigment epitelindeki (RPE) pigment birikimi sonucunda fotoreseptörlerin (basil-koni) kaybı olmaktadır. RP'deki görme kaybı ve klinik şekil, basil ve konilerin retinadaki dağılımı, basil-koni distrofi veya koni-basil distrofilerine bağlı olarak değişmektedir. Basil-koni distrofisinde ring skotom, gece görme azlığı (niktalopia)



Resim 1. Kemik spikülü tarzında pigmentasyon, balmumu görünümünde optik disk solukluğu

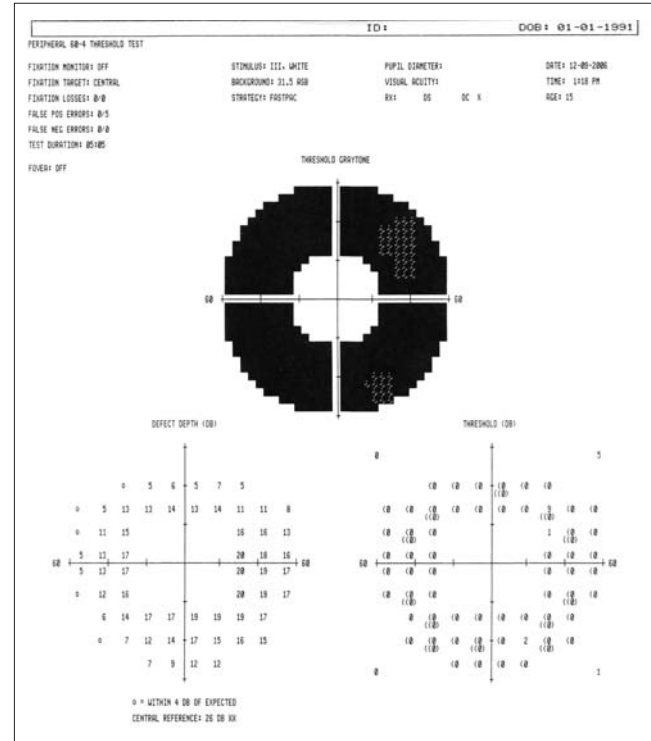


Resim 2. Periferik retinada yaygın kemik spikülü

problemleri, yavaş ilerleyen, önce periferden başlayan (tünel görüşü) ve ileride merkezi görmeyi de etkileyen görme kaybı olur. Koni-basil veya sadece koni distrofisinde ise görme keskinliği, renk ayrımı, gündüz görme problemleri meydana gelmektedir (3).

RP'li hastalarda aile öyküsü, ilaç öyküsü (fenotiazin gibi ilaçların toksisitesi), önceden olan görme problemleri sorgulanmalı, şüpheli fertlere oftalmolojik muayene uygulanmalıdır. Görme alan incelemesi, elektrotinogram (ERG), fundus fotoğraflanması yapılmalıdır. Görme keskinliği muayenesi olguların izleniminde kullanılmalıdır. Goldmann (kinetik) perimetri görme alanı için uygulanmalıdır. Eğer hasta erkek ve kalıtım bilinmiyorsa anne taşıyıcı olabileceğinden değerlendirilmeli, anneye ERG yapılmalıdır. Olgumuzda ilaç toksisitesi yapabilecek ilaç kullanımı, ailesinde de görme problemi öyküsü yoktu.

RP'de gözün ön segment muayenesi normaldir. İleri dönemde lenste arka subkapsüler katarakt görülebilir. Görme keskinliği hastalığın evresine göre 20/20'den körlüğe kadar değişebilir. Basil-koni RP'de RPE hiperpigmentasyonu, retinada atrofik bölgeler, arteriollerde incelleme, optik sinirde solukluk göze çarpar. İlerlemiş evrede kistik maküla ödemi görülebilir. Koni-basil RP'de ise "öküz gözü" olarak tanımlanan makülopati, retinada atrofik alanlar, zıt olarak koroideremi, girat atrofi, myopik dejeneras-



Resim 3. Retinitis pigmentosanın ring skotom bulgusu (sağ göz)

yon gözlenebilir. Olgumuzun ön segment muayenesi normaldi, ancak göz dibinde RP'ye ait bulgular mevcuttu.

Birçok hastalık ve sendrom ile RP birlikteliği tanımlanmıştır (Tablo 1). Usher sendromunda konjenital işitme kaybı ve RP beraberliği vardır (4). Üç tipi bulunur. Tip 1'de ciddi işitme kaybı vardır, RPE hücrelerinde bulunan myozin VII-a'nın kodlandığı kromozom 11q'da mutasyon saptanmıştır. Bilateral sensorinöral işitme kaybı olan çocuklardaki RP, ERG ile erken teşhis edilebilir (5). Bu hastalar koklear implant için uygun adaylardır (6). Olgumuza da bu sendromun dışlanması amacıyla işitme testi yapıldı ve patolojik bulguya saptanmadı.

Alstrom sendromu nadir görülür ve otozomal resesif geçişlidir. Abdominal obezite, bozulmuş glikoz toleransı, akantozis nigrikans, hiperlipidemi, RP, nörosensoriyal sağırılık, kardiyomiyopati ile karakterizedir. Metabolik sendromla ilişkisi saptanmıştır (7). Lizozomal depo hastalıklarında (nöronal seroid lipofuksinozis) demans, konvülsiyon, RP, progresif görme kaybı olabilir. İnfantil formu 8-18 aylar arasında başlar. İnfantil seroid lipofuksinozis daha çok Finlandiya'da görülür, iki yaşında körlükle sonuçlanır. Optik atrofi, maküler pigmenter değişiklikler gözlenir. Abetalipoproteinemide apolipoprotein B sentezlenemez, yağ malabsorbsiyonu olur. Retinal ve spinoserebellar dejenerasyon gözlenir. Yüksek doz A ve E vitamini ile RP gerileyebilir. Olgumuzda kolesterol ve trigliserit seviyesi normaldi, dermatolojik muayenesinde akantozis nigrikans saptanmadı. Yine mukopolisakkaridozlarda (MPS) da (özellikle Hurler, Hunter, Sanfilippo sendromu) RP araştırılmalıdır. Tipik yüz görünümü ve iskelet displazisi olmaması nedeniyle olgumuzda MPS düşünülmedi.

Çok uzun zincirli yağ asitlerinin defektif oksidasyonu ve birikimiyle karakterize Zellweger sendromu infantil dönemde karakteristik yüz görünümü, psikomotor gelişimde gerilik, hipotoni, renal kortikal kist, konvülsiyon, hepatik intersitisyel fibrozis seyreder. Neonatal adrenal lökodistrofili bebekler 7-10 yaşlarına kadar yaşarlar. Daha az ciddi formu olan Refsum hastalığında fitanoil koenzim A hidroksilaz eksikliği sonucu fitanik asit birikimi gelişir. Serebellar ataksi, distal ekstremitelerde progresif güç kaybı, sağırılık, anosmi, oküler motilitede progresif kısıtlanma ve RP ile karakterizedir. Olgumuzda anamnezde ve nörolojik muayenede anosmi yoktu, sağırılık saptanmadı.

Kearns-Sayre sendromu mitokondriyal hastalık olup retinada tuz-biber görünümü, normal arterioller, oküler motilitede progresif kısıtlanma, ptozis, kalp bloğu görülür. Oküler bulgular 20 yaşından önce görülür (8). Bu sendrom açısından olgumuza EKG çekildi, kalp bloğu saptanmadı.

RHYNS sendromu RP, hipopituitarizm, nefrofitizis, iskelet displazisinin ingilizce baş harflerinden oluşmaktadır. Büyüme hormonu eksikliği olan hastalarda RP varsa bu sendrom akla gelmelidir (9). Bardet-Biedl sendromu (BBS) otozomal resesif geçer. Retinopati, polidaktili, hipogenitalya, obezite, mental retardasyon vardır. Beş tipi olan bu sendrom erken çocukluk döneminde gece körlüğü ile başlar ikinci dekadın sonunda ciddi derecede görme bozukluğu olur (10,11). Glutarik asidüri tip 1'de intraretinal hemoraji, strabismus, RP gibi göz bulguları gözlenir (12). Yine olgumuzda yukarıda belirtilen sendromlara ilişkin bulgular yoktu.

| Tablo 1. Retinitis pigmentosa ile birliktelik gösteren hastalıklar | |
|---|--|
| Hastalık | Özellikler |
| Abetalipoproteinemi | Yağ malabsorbsiyonu, akantozis, retinal ve spinoserebellar dejenerasyon |
| Alström sendromu | Abdominal obezite, bozulmuş glikoz toleransı, akantozis nigrikans, hiperlipidemi, RP, nörosensoriyal sağırılık, kardiyomiyopati |
| Bardet-Biedl sendromu | RP, polidaktili, hipogenitalya, obezite, mental retardasyon |
| Kearns-Sayre sendromu | Retinada tuz-biber görünümü, normal arterioller, oküler motilitede progresif kısıtlanma, ptozis, kalp bloğu |
| Nöronal seroid lipofuksinozis | Demans, konvülsiyon, RP, progresif görme kaybı |
| Mukopolisakkaridoz | Tipik kaba yüz görünümü, iskelet displazisi |
| Refsum hastalığı | Serebellar ataksi, distal ekstremitelerde progresif güç kaybı, sağırılık, anosmi, oküler motilitede progresif kısıtlanma |
| RHYNS sendromu | RP, hipopituitarizm, nefrofitizis, iskelet displazisi |
| Usher sendromu | Konjenital işitme kaybı, RP |
| Zellweger sendromu | Karakteristik yüz görünümü, psikomotor gelişimde gerilik, hipotoni, renal kortikal kist, konvülsiyon, hepatik intersitisyel fibroz |

Günümüzde RP için bilinen kesin bir tedavi mevcut değildir. Refsum hastalığı ve herediter abetalipoproteinemide erken tanı ve bu hastalıklara uygun tedavi ile hastalığın ilerlemesi durdurulabilir. Vitamin A (beta karoten) tedavisi halen tartışmalı olup, antioksidan özelliğinden faydalanmaktadır. Olgumuza da tanı sonrası A ve E vitamini verilmiş ancak belirgin yanıt alınamamıştır. Asetazolamid, yüksek doz E vitamini, C vitamini tedavide denenmektedir. Son yıllarda adenovirüs, lentivirüs gibi taşıyıcı virüsler kullanarak intravitreal, subretinal gen tedavileri denenmektedir. Eğer katarakt gelişmişse katarakt cerrahisi merkezi görme keskinliğini artırabilir. Yine retina transplantasyonu, retinal protezler deneysel aşamadır.

Fazla miktardaki ışığın oksidan etkisi olacağından ışıktan kaçınmaları, ultraviyole (UV) absorbe eden lens kullanmaları önerilebilir. Yakın oftalmolojik takip uygulanmalıdır. Tüm hastalara hastalığı hakkında bilgi verilmesi ve komplikasyonlar anlatılmalıdır. Gerekirse çeşitli görme rehabilitasyonları uygulanabilir (13). İşitme problemi olanlara konuşma ve işitme rehabilitasyonu başlanabilir. Tüm hastalara genetik danışma verilmelidir.

Sonuç olarak; halen kesin tedavisi bulunmayan bu hastalığın tanısının birçok hastalıkta olduğu gibi dikkatli anamnez ve oftalmolojik muayene ile konulabileceği unutulmamalıdır. Erken tanı ile hastalığa eşlik eden olası bazı sendromlar da saptanarak, bazı hastalıklar önlenilmekte ve erken rehabilitasyon şansı doğmaktadır.

Kaynaklar

1. Hims MM, Diager SP, Inglehearn CF. Retinitis pigmentosa: genes, proteins and prospects. *Dev Ophthalmol* 2003;37:109-25.
2. Kunimoto DY, Kanitkar KD, Makar MS (eds). *Wills Eye Manual: Office and Emergency Room Diagnosis and Treatment of Eye Disease*. 4th edition. Philadelphia, Lippincott, Williams and Wilkins; 2004; p.278-91.
3. de Beus A, Small KW. Retinitis pigmentosa. http://www.emedicine.com/oph/topic_704.htm#section~author_information.
4. Olitsky SE, Nelson LB. Disorders of The Eye. Part 28, Chapter 621. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB (eds). *Nelson Textbook of Pediatrics*. 17th edition. Saunders 2004; 2115-6.
5. Young NM, Mets MB, Hain TC. Early diagnosis of Usher syndrome in infants and children. *Am J Otol* 1996;17:30-4.
6. Young NM, Johnson JC, Mets MB et al. Cochlear implants in young children with Usher's syndrome. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl* 1995;166:342-5.
7. Iannello S, Bosco P, Camuto M et al. A mild form of Alstrom disease associated with metabolic syndrome and very high fasting serum free fatty acids: two cases diagnosed in adult age. *Am J Med Sci* 2004;327:284-8.
8. Yılmaz Y, Alper G, Akalın F. Kearns Sayre Sendromu: Olgu Sunumu. *Türk Pediatri Arşivi* 2001;36:109-11.
9. Hedera P, Gorski JL. Retinitis pigmentosa, growth hormone deficiency, and acromelic skeletal dysplasia in two brothers: possible familial RHYNS syndrome. *Am J Med Genet* 2001;101:142-5.
10. Ghadami M, Tomita HA, Najafi MT et al. Bardet-Biedl syndrome type 3 in an Iranian family: clinical study and confirmation of disease localization. *Am J Med Genet* 2000;94:433-7.
11. Spaggiari E, Salati R, Nicolini P et al. Evolution of ocular clinical and electrophysiological findings in pediatric Bardet-Biedl syndrome. *Int Ophthalmol* 1999;23:61-7.
12. Kafil-Hussain NA, Monavari A, Howell R et al. Ocular findings in glutaric aciduria type 1. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2000;37:289-93.
13. Herse P. Retinitis pigmentosa: visual function and multidisciplinary management. *Clin Exp Optom* 2005;88:335-50.