

Retina Distrofileri

Retinal Dystrophies

Şengül ÖZDEK¹

Derleme

Editorial Review

ÖZ

Retina distrofileri geri dönüşümü olmayan fotoreseptör hasarı ile giden, kalıtsal, genetiği karmaşık, birbiri ile örtüşebilen bir grup hastalıktan oluşmaktadır ve etkin bir tedavileri halen yoktur. Bugüne kadar tanımlanmış pek çok gen mutasyonları vardır. Aynı ailenin farklı bireylerinde dahi farklı klinik tablolarla karşımıza çıkabilmektedir. Bu konuşma yazısında retinitis pigmentosa (RP) ve türevleri (komplike formları, Leber congenital amarozis vb) ile koni distrofileri ve tipleri hakkında genel bilgi, tipik olgu sunuları aracılığıyla verilecek ve sonunda hastaya yaklaşım ve gelişmekte olan tedavi yöntemleri anlatılacaktır.

Anahtar Kelimeler: Retinal distrofiler, retinitis pigmentosa, Leber'in konjenital amarozu, koni distrofileri, gen tedavisi.

ABSTRACT

Retinal dystrophies are a group of inherited retinal disorders with a complex genetics characterized by irreversible photoreceptor damage. The disease symptoms sometimes overlap each other and there is still no effective treatment modality. Many gene mutations associated with retinal dystrophies have been defined. Different phenotypic presentations may be seen even in the same family. In this talk, retinitis pigmentosa (RP) and allied disorders (complicated forms, Leber's congenital amaurosis etc), and different forms of cone dystrophies will be discussed with typical case presentations. At the end, management of these cases and promising new treatment approaches will be discussed in brief.

Key Words: Retinal dystrophies, retinitis pigmentosa, Leber's congenital amaurosis, cone dystrophies, genetic treatment.

Ret-Vit 2010;18:Özel Sayı:125-133

GİRİŞ

Retina distrofileri, geri dönüşümü olmayan fotoreseptör hasarı ile giden, kalıtsal, genetiği karmaşık, birbiri ile örtüşebilen bir grup hastalıktan oluşmaktadır ve etkin bir tedavileri halen yoktur. Bugüne kadar tanımlanmış pek çok gen mutasyonları vardır (Tablo).

Geliş Tarihi : 20/08/2010

Kabul Tarihi : 23/08/2010

Received : August 20, 2010

Accepted : August 23, 2010

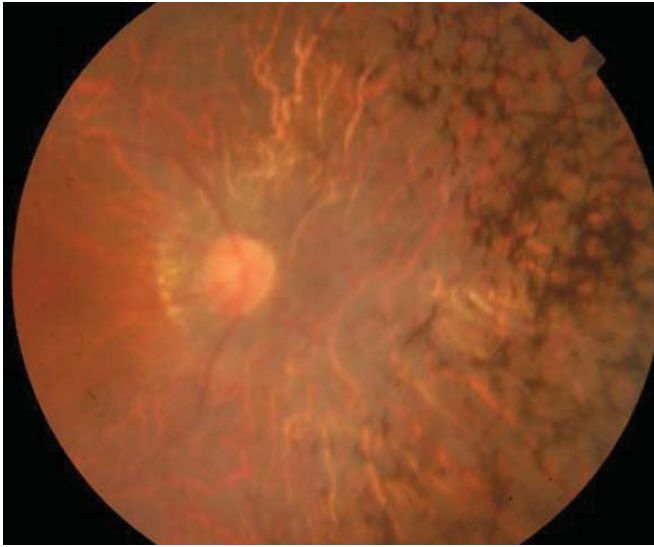
1- Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları A.D., Ankara, Doç. Dr.

1- M.D. Associate Professor, Gazi University Faculty of Medicine Department of Ophthalmology, Ankara/TURKEY
ÖZDEK Ş., sozdek@gazi.edu.tr

Correspondence: M.D. Associate Professor Şengül ÖZDEK
Gazi University Faculty of Medicine Department of Ophthalmology, Ankara/TURKEY

Tablo: Tanımlanmış bazı gen mutasyonları.

1. Retinitis Pigmentosa:
 - Otozomal Resesif Retinitis Pigmentosa (arRP) / Sporadik Retinitis Pigmentosa Panel (7 gen)-USH2A, EYS, ABCA4, RPE65, PDE6A, PDE6B, ve CRB1
 - Otozomal Dominant Retinitis Pigmentosa (adRP)-RHO, PRPH2, IMPDH1, RP1, PRPF8, PRPF31, PRPF3 ve CRX
 - X-linked Retinitis Pigmentosa (XLRP)-RP2
2. Kon-Rod Distrofi
3. Otozomal Resesif Kon-Rod Distrofi- ABCA4
4. Otozomal Dominant Kon-Rod Distrofi - PRPH2, CRX
5. Leber konjenital amarusis
 - Autosomal Resesif Leber Konjenital Amarusis-RPE65, CRB1, GUCY2D, AIPL1, CEP290
 - Otozomal Dominant Leber Konjenital Amarusis-CRX, IMPDH1

**Resim 1:** Retinitis pigmentosa tipik fundus görünümü.**Resim 2:** RP'de atrofik makülopati.

ROD-KON DİSTROFİLERİ (RETİNİTİS PİGMENTOZA-RP)

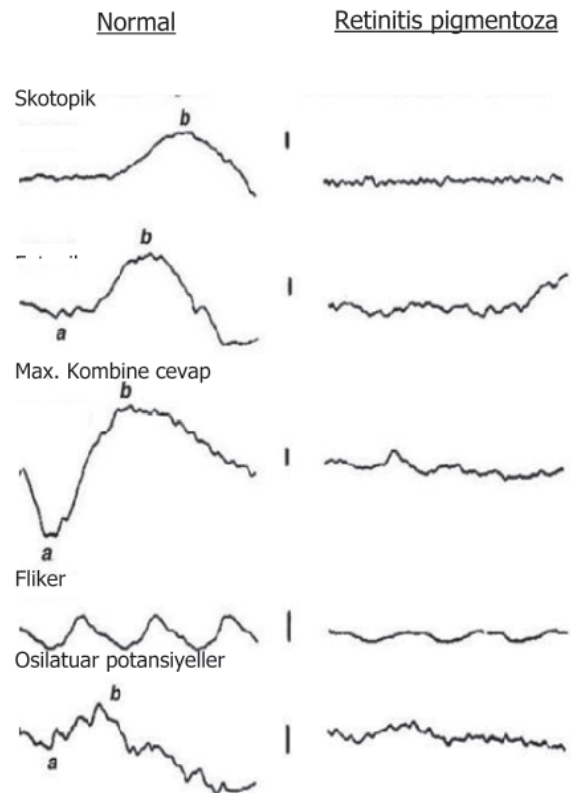
Gece körlüğü, görme alanında daralma, fundusta kemik spikül benzeri pigmentasyon, ve Elektoretinografi (ERG)'de fotoreseptör (skotopik) hasarı RP'nin tipik özellikleridir. Tipik fundus bulguları; retina damarlarında incelme, RPE atrofisine bağlı granüler görünüm, intraretinal kemik spikülü pigmentasyon, optik sinir başında solukluk ve simetrik tutulum olmasıdır (Resim 1).

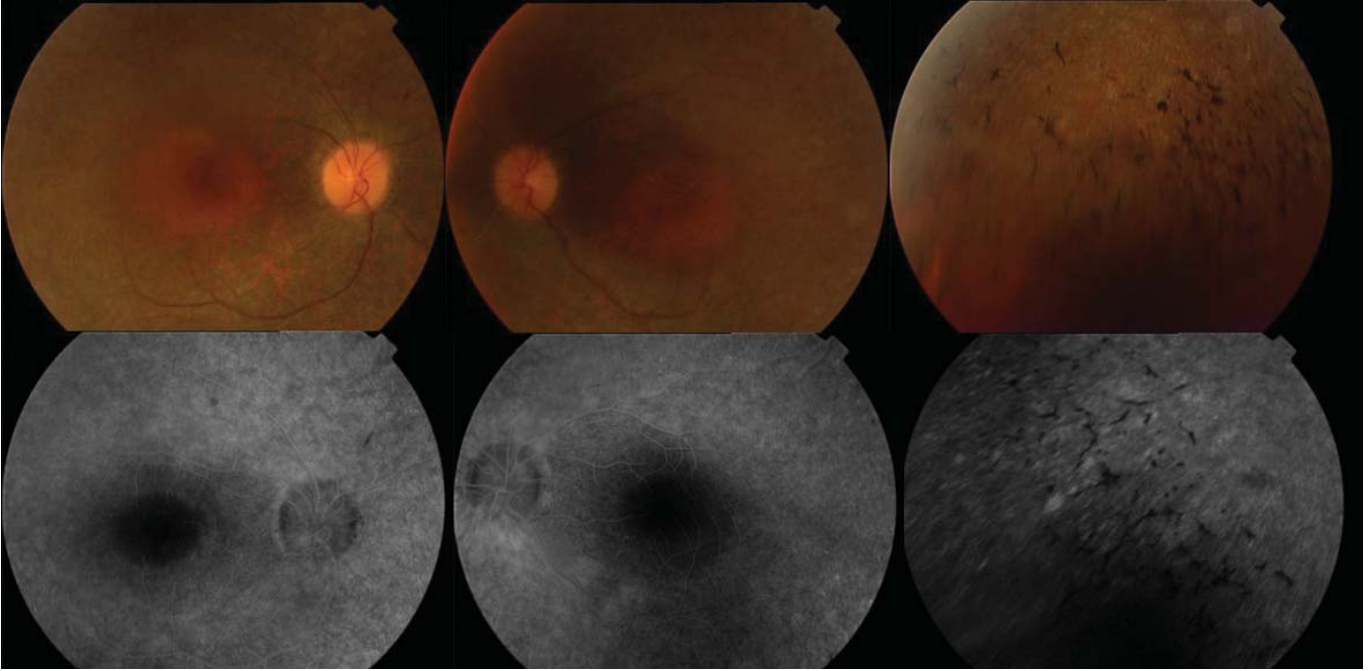
RP'de santral görme kaybının başlıca nedenleri:

- Maküla ödemi (Kistoid maküla ödemi-diffüz sızıntı),
- Selofan makülopati,
- Atrofik makülopatidir (Resim 2).

ERG tanıda çok destekleyicidir ve tipik olarak skotopik hasar ön plandadır (Resim 3).

RP'nin 4 genetik kalıtım şekli vardır. Bunlar içinde en sık rastlanan (%20-40 oranında görülen) ve en iyi prognoza sahip olanı otozomal dominant (ODRP) tiptir. X'e bağlı resesif geçişli tipi ise en az görülen (%10) ve en kötü prognoza sahip tipi olup, erken yaşta belirtiler başlar ve genellikle 30 yaşında legal körlük ortaya çıkar.

**Resim 3:** RP'de elektoretinografideki değişiklikler.



Resim 4: Olgu 1'in fundus görüntüleri.

Otozomal resesif geçiş %30 oranında görülürken, hastaların yaklaşık %20'si sporadik olup aile hikayesi yoktur.

Olgu 1

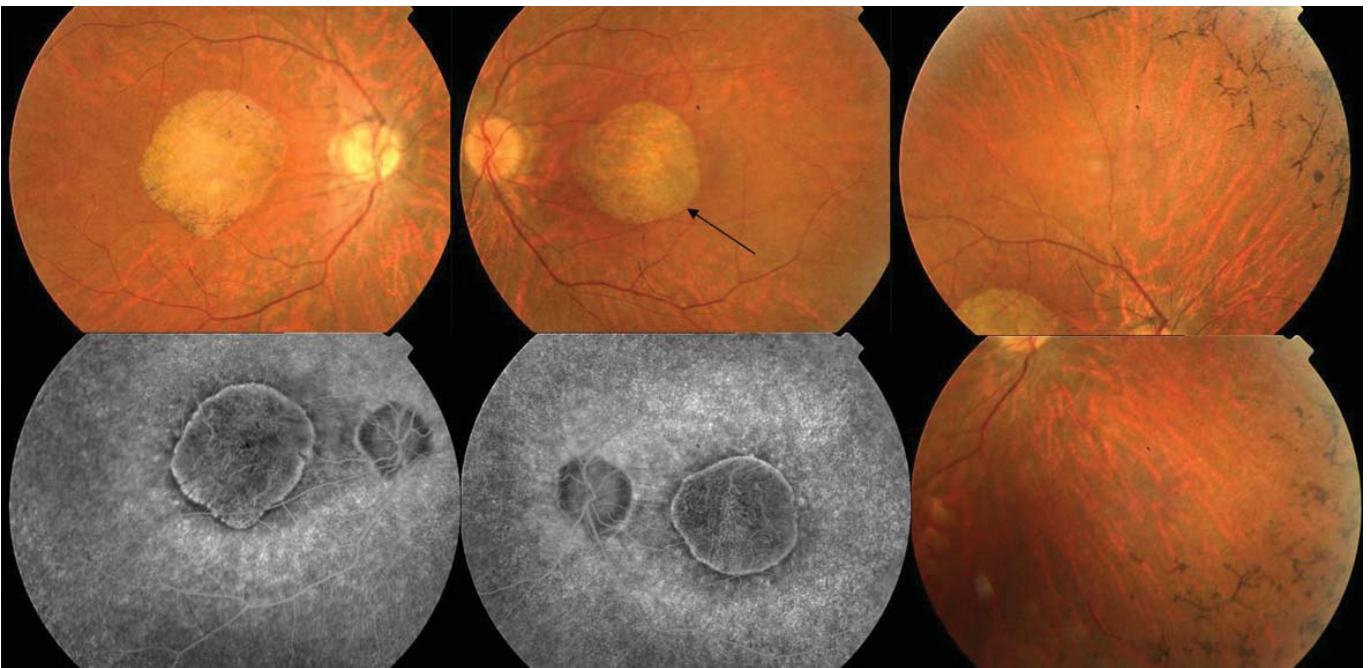
Kırk altı yaşında erkek hasta, görme azlığı şikayeti ile başvurdu. Hikayesinden 10-20 yaş dönemin den beri gece görme sorunu olduğu, normal okul eğitimi aldığı, 30 yaşına kadar araba kullanabildiği ve görme alanında giderek artan daralma ve son yıllarda görmesinde azalma olduğu öğrenildi. Aile hikayesinden; anne, kız kardeş, dayı, dede de benzer şekilde görme azlığı olduğu bilgisine ulaşıldı. Muayenesinde görme düzeyleri, 0.2/0.3 ve fundus görünümü ise tipik RP bulguları içer-

mekteydi (Resim 4). Hasta bu haliyle tipik bir ODRP olarak değerlendirildi.

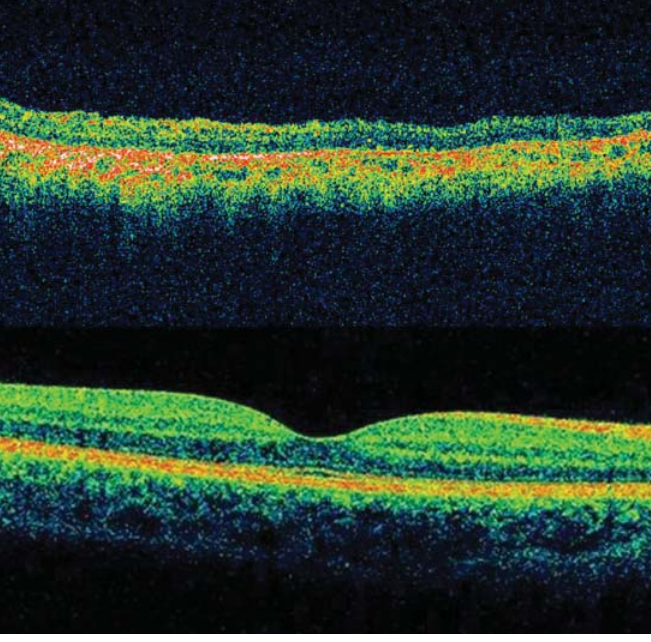
Olgu 2

Otuz beş yaşında erkek hasta, 10 yıldır görme kaybı ve çocukluk yıllarından beri gece görme sorunu ile kliniğimize başvurdu. Soygeçmişinden dedede (annenin babası) benzer sorun olduğu ve dedenin de orta yaşlardan itibaren tama yakın görme kaybı olduğu öğrenildi.

Muayenesinde görme düzeylerinin 30 cm/1/2 mps olduğu, mevcut gözlükleri (-6.50+1.00x90/-5.00 +2.00 x80) ile görmeye artış olmadığı ve her iki gözde



Resim 5: X'e bağlı geçiş gösteren bir RP olgusunun fundus görünümü (olgu 2). Santralde yoğun olan maküle keskin sınırlı atrofi (ok) bu grup hastada daha sık görülmektedir.



Resim 6: Resim 5 deki olguya ait OCT görünümü (üstte). Altta görülen normal OCT ile karşılaştırıldığında özellikle dış nükleer tabakadaki ciddi hasar ve retina atrofisi nedeniyle daha artmış olarak görülen koroidal hiperreflektivite dikkat çekmekte.

hafif-orta düzeyde posterior subkapsüler katarakt olduğu ve fundus görünümü ise tipik RP bulguları ile birlikte santalde yoğun olan maküler keskin sınırlı atrofi (Resim 5) ve OCT'de özellikle dış nükleer tabakadaki ciddi hasar ve retina atrofisi nedeniyle daha artmış olarak görülen koroidal hiperreflektivite dikkat çekmekte idi (Resim 6). Hasta bu haliyle tipik bir X'e bağlı resesif RP olarak değerlendirildi. Bu hastalarda seyrek olmayarak bu şekilde makülada keskin sınırlı atrofi alanı görmek mümkündür. Anne taşıyıcıdır ve erkek kardeş hastalıktan etkilenmiş (%25) veya sağlıklı olabilir, kız kardeşler ise sağlıklı veya taşıyıcı (%25) olabilir. Burada da olduğu gibi görsel prognoz kötüdür.

LEBER'İN KONJENİTAL AMAROZU (LCA)

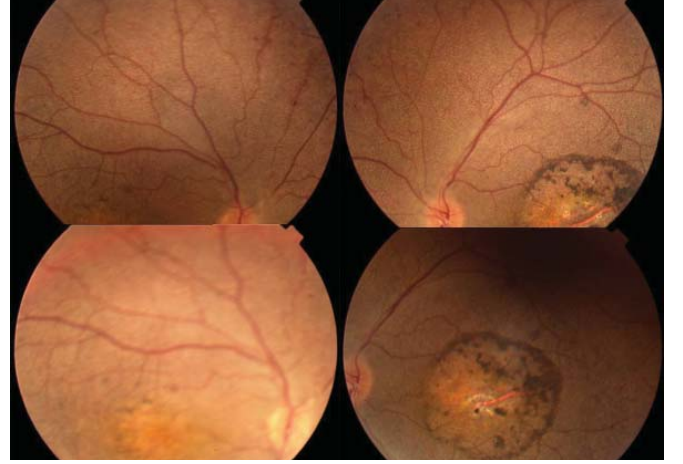
Otozomal resesif geçişle doğuştan gece körlüğü ve ciddi görme kaybına (infantil dönemde) neden olan, buna bağlı nistagmus ve şaşılığın sıklıkla eşlik ettiği bir RP varyantıdır. Muayenede bunlara ek olarak yüksek hipermetropi, keratokonus (%29) ve posterior subkapsüler katarakt sık olup, retina özellikle erken dönemde (infantil) tamamen doğal görünümde olabilir. İlerleyen yaşlarda ise tipik RP benzeri fundus görünümü ve bulguları ortaya çıkabilmektedir. Bu hastalıkta pupilla ışık reaksiyonunun çoğunlukla zayıf olması dikkat çekicidir.

Bu çocuklarda ciddi görme kaybına bağlı okülodijital reflex adı verilen sürekli göz ovalama ve buna bağlı orbita etrafındaki yağ dokusunun atrofiye uğraması sonucu oluşan enoftalmik görünüm tipiktir. Üçte birinde mental retardasyon tabloya eşlik etmektedir.

ERG ciddi düzeyde etkilenmiştir ve düz çizgi şeklinde görülmesi söz konusudur. Ayırıcı tanıda albinizm, akromatopsi, mavi koni monokromatizmi düşünülmelidir ve bu konuda ERG yardımcıdır.

Olgu 3

On bir yaşında erkek hasta özel eğitim için rapor başvurusu nedeniyle kliniğimize başvurdu. Hikayesinden az görmesinin doğuştan olduğu, anne babanın 2.dereceden akraba oldukları (kuzenler), ablasında da aynı sorun olduğu, ama iki kardeşinin normal olduğu öğrenildi. Muayenede her iki gözde görme düzeyinin el hareketi düzeyinde olduğu (tashihle artmıyor), ön segment muayenesinde gözlerin enoftalmik olup arayıcı tarzda nistagmusu olduğu ve ışık reaksiyonunun çok zayıf olduğu görüldü. Retinoskopide +5.00/+6.00 hipermetropi, fundus muayenesinde bilateral minimal kemik spikül pigmentasyon, yaygın periferik RPE atrofisi, arterlerde incelleme ve solda makülada daha yoğun sınırları belirgin



Resim 7: Olgu 3 deki LCA'lı hastaya ait fundus görüntüleri. Burada bilateral minimal kemik spikül pigmentasyon, yaygın periferik RPE atrofisi, arterlerde incelleme ve solda makülada daha yoğun sınırları belirgin RPE-koryokapillaris atrofisi dikkat çekmektedir.

RPE-koryokapillaris atrofisi tespit edildi (Resim 7). ERG kaydedilemeyecek düzeyde bozuk idi. Bu haliyle hasta LCA olarak değerlendirildi.

RP KLİNİK VARYANTLARI

1. RP sine pigmenti,
2. Retinitis punctata albesens,
3. CSNB (Oguchi Hast, F. Albipunctatus),
4. RP inversus, Sektörel form, Pigmente paravenöz atrofi,
5. Komplike RP: Sendromik formlar: Usher, Refsum, Bardett Biedel sendromu, Batten hastalığı, Coats like RP.

Bu hastalıkların bir kısmını tipik olduğunu düşündüğüm çeşitli olgu sunumları şeklinde açıklamaya çalışacağım:



Resim 8: Olgu 4 deki retinitis pigmentosa sine pigmenti hastasına ait fundus görüntüleri. Her iki gözde kemik spikül pigment olmayışı dikkat çekici.

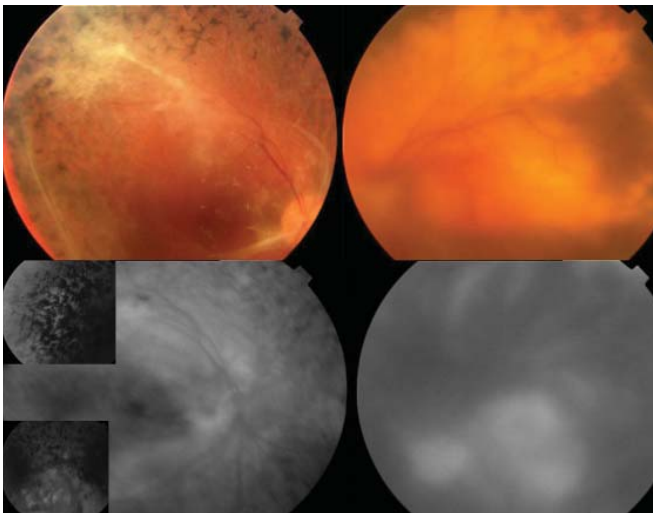
Olgu 4

Yirmi yaşında bir bayan hasta gece görme sorunu ile kliniğimize başvurdu. Hikayesinden baba ve amcada benzer sorun olduğu, diğer kardeşlerinin (1 kız, 1 erkek) sağlıklı olduğu, anne-baba arasında 3. dereceden akrabalık olduğu öğrenildi.

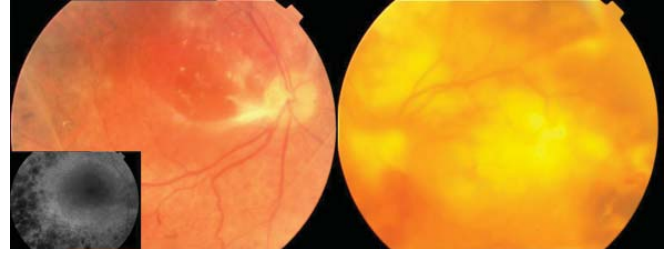
Muayenesinde, görme düzeylerinin sağda (-7.00 -2.00x20) ve solda (-7.00-3.00x160) tashihle 0.7 düzeyinde olduğu, ön segment muayenesinin normal, fundus muayenesinde ise santral bölgeyi içine almayan ve kemik spikül pigmentasyon içermeyen yaygın koryoretinal atrofi olduğu görüldü (Resim 8).

ERG belirgin subnormal idi. Hasta bu haliyle tipik bir RP Sine Pigmenti olarak değerlendirildi. Bu hastalık RP'nin bir varyantı olup aslında ODRP'nin erken dönemi olarak kabul edilmektedir.

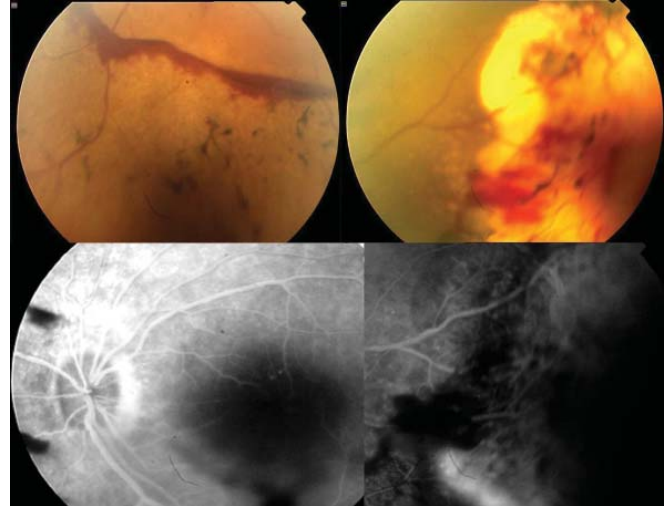
Retinitis punktata albesens ise tüm bulgular klasik RP'ya benzer olmakla birlikte tek fark kemik spikül şeklindeki pigmentasyon yerine beyaz noktalar olmasıdır. RP gibi progresif bir hastalıktır.



Resim 9: Coats benzeri RP.



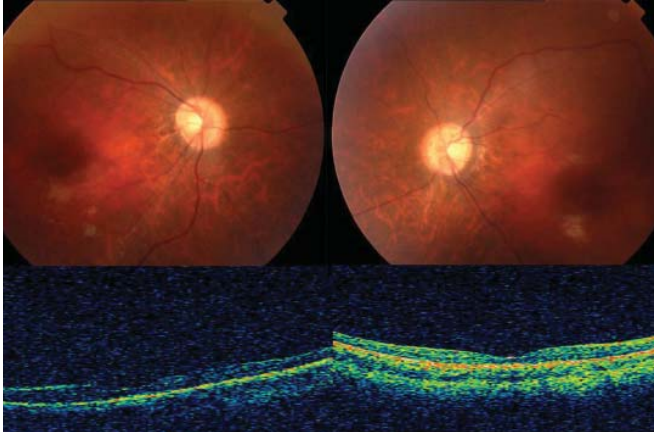
Resim 10: Resim 9 daki Olgu 5'in postop 13. ay görünümü.



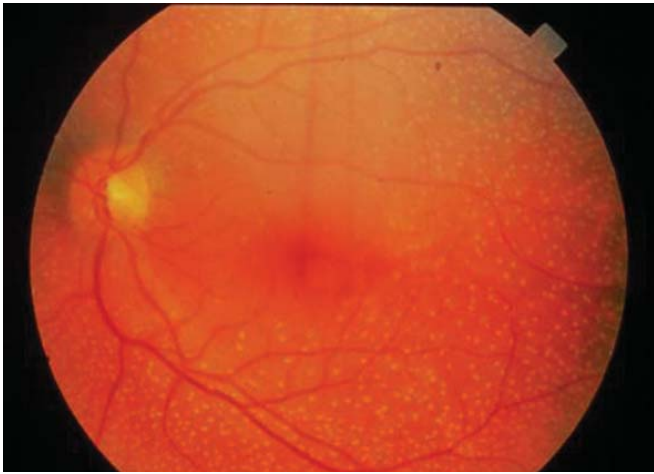
Resim 11: Nanoftalmuslu bir başka olguda Coats benzeri RP. Temporalde eksudalar ve anormal damar yapıları kemik spikül pigmentasyona eşlik etmekte (Özdek S ve ark. Coats'-like retinitis pigmentosa variant and nanophthalmos. Can J Ophthalmol. 2007 Dec;42(6):877-8.).

Olgu 5

Kırk yedi yaşında bayan hasta, sol gözünde 10 yıldır az görme şikayetiyle kliniğimize başvurdu. Hikayesinden çocukluğundan beri gece görmesinin az olduğu, yaklaşık bir ay önce sol gözde görmesi daha az olduğu için gittiği doktor tarafından katarakt ameliyatı yapıldığı ve sonrasında retina dekolmanı tespit edilerek kliniğimize sevk edildiği öğrenildi. Ailesinde pek çok bireyde gece görme sorunu olduğunu bildirdi. Muayenesinde görme düzeyi sağ 0.1, sol el hareketi düzeyinde olduğu, TO: 15/32 (App) ve ön segment muayenesinde solda irisde neovaskülerizasyon (RI) ve kornea ödemi görüldü. Fundus muayenesinde ise, her iki gözde periferik kemik spikül pigmentasyon ve koryoretinal atrofinin yanında sağda üst ve alt temporal arkuat üzerinde ince bir epiretinal membran ve alt temporalde telanjiektatik damar yapıları, solda ise kornea ödemi nedeniyle flue olmakla birlikte özellikle üst temporal arkuat bölgesinde yoğunlaşan masif eksudasyon plakları dikkati çekmekte idi (Resim 9). FFA'da da benzer şekilde yaygın sızıntılarla birlikte sağda alt temporalde yoğunlaşan telanjiektatik boyanmalar ve solda optik sinir başında boyanma mevcut idi. ERG sağda belirgin subnormal, solda kaydedilemeyecek düzeyde bozuk idi. Bu haliyle hastaya Coats benzeri RP tanısı kondu. RP'nin komplike formlarından biri olan bu tablo RP'lerin %3.6'sında görülmektedir ve RP bulgularına Coats bulguları eşlik etmektedir.



Resim 12: Olgu 6: Bardet-Biedl Sendromlu olgunun görüntüleri.



Resim 13: Fundus Albipunktatus.

Olgu 6

Dokuz yaşında kız çocuğu, doğuştan görme azlığı, nistagmus, gece körlüğü, polidaktili, ve obesite tanılarıyla pediatri bölümünden konsülte edildi. Muayenesinde, her iki gözde görme keskinliği tashihle 0.3/0.3 (-3.00 -2.00x180) ve fundus muayenesinde yaygın koryoretinal atrofi, optik sinirde hafif atrofi, arterlerde incelmeye ve OCT de dış retinal katmanlarda belirgin atrofiye bağlı incelmeye dikkat çekmekte idi (Resim 12).

ERG'de skotopik amplitüdlere ciddi azalma, görme alanında ise küçük adacıklar hariç totale yakın absolü skotom mevcut idi. Bu bulgularla hasta *Bardet-Biedl Sendromu* olarak değerlendirildi. "Polidaktili, obesite, retinopati" üçlü bulgusu akla bu sendromu getirmelidir.

Fundus Albipunktatus, konjenital ilerlemeyen gece körlüğü (CSNB)'nün bir türü olup, fundusda maküla hariç tüm retinada dağınık beyaz noktalar (Resim 13) görülmesi ve ilerleyici olmamasıyla tipiktir.

ERG'de 30 dakikalık standart karanlık adaptasyonunda cevap alınamazken 4 saatlik adaptasyon sonrası dalgalar elde edilebilmektedir.

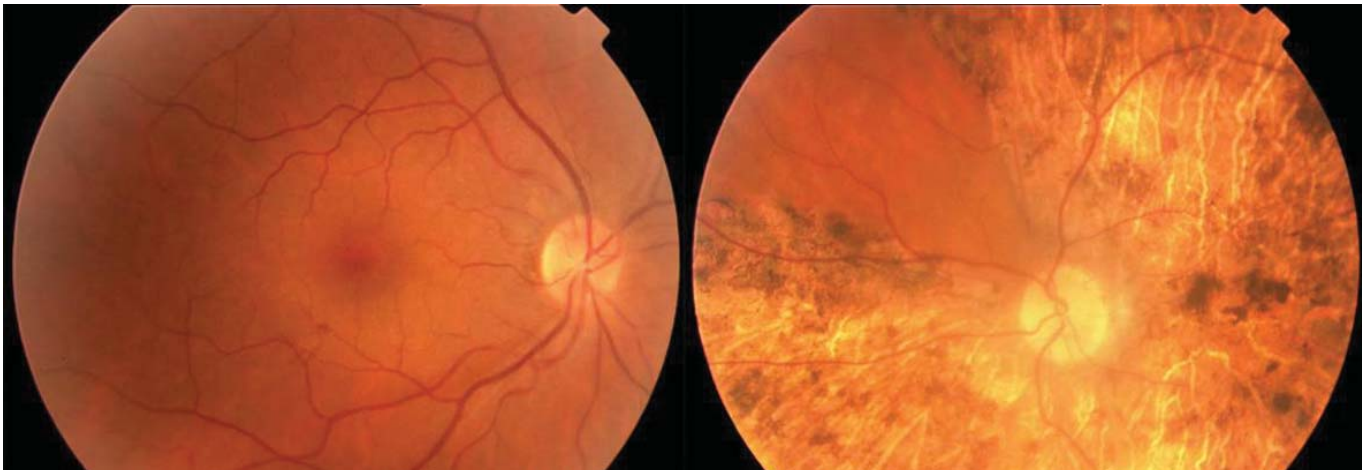
AYIRICI TANI

Psödoretinitis Pigmentoza yapan hastalıkların hepsi ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Bunlar:

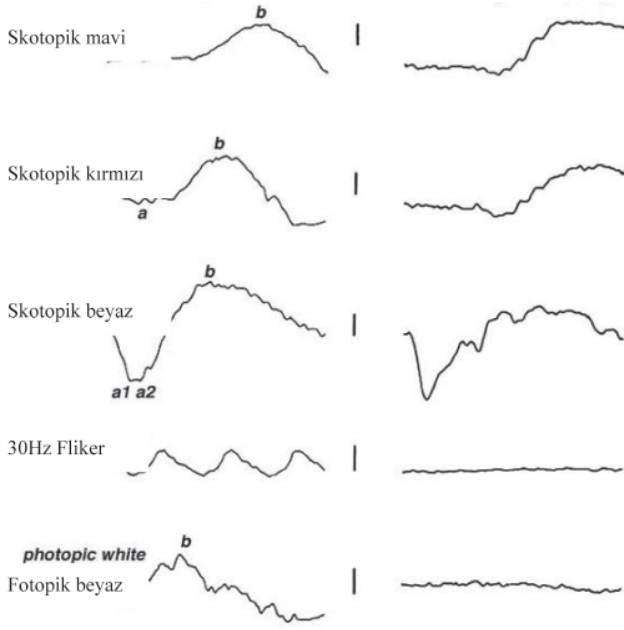
- Enfeksiyöz nedenler: Rubella, Sifiliz, Toxo, HSV
- Travmatik retinopati
- DUSN
- CAR (carsinoma associated retinopati)
- MAR (melanoma associated retinopati)
- İlaç toksisitesi
- Rubella retinopati

Olgu 7

Otuz beş yaşında erkek hasta, sol gözde 20 yıldır az görme şikayetiyle geldi. Daha önce başka bir merkezde tavuk karası hastalığı tanısı almış idi. Çocukluğunda sol gözüne taş çarpması hikayesi olduğu öğrenildi. Görme düzeyi sağda tam, solda 20 cmcs düzeyinde idi ve solda RAPD (+) idi. Fundus muayenesinde sağ doğal görünümde iken, solda üst nazalde küçük bir alan dışında tüm retinada yaygın atrofi ve pigment değişiklikleri (hipo-hiperpigmente alanlar) izlendi (Resim 14). ERG'de sağ normal iken solda belirgin subnormal idi. Bu haliyle hasta *travmatik psödoretinitis pigmentoza* olarak kabul edildi. Hastalığın tek taraflı olması ve travma hikayesi RP'ye karşı en önemli ipucuydu.



Resim 14: Travmatik psödoretinitis pigmentoza.



Resim 15: Koni distrofisinde ERG bulguları.

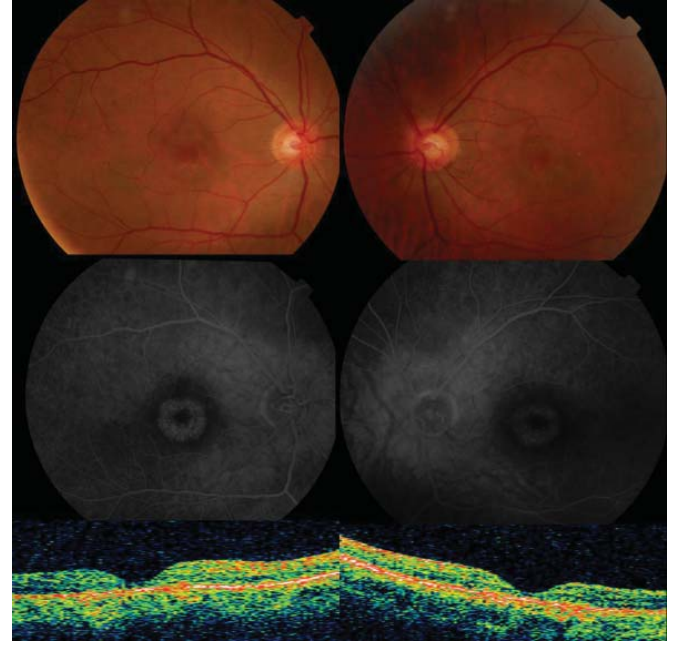
KONİ (KONİ-ROD) DİSTROFİLERİ

Koni distrofisi santral görme ve renkli görmeyi sorumlu olan koni hücrelerinin progresif kaybı sonucu, santral görme kaybı, renkli görmeyi bozulması ve ışıktan rahatsız olma semptomlarıyla kendini gösteren kalıtsal bir hastalıktır. Görme kaybı 2. Dekad'ta başlayabileceği gibi 6. Dekad'a kadar da gecikebilir. Bu hastalar genellikle az ışıklı ortamlarda rahat ederler ve karanlığı tercih ederler.

Muayenede görme keskinliği çoğunlukla 0.1 civarına düşmüş olarak görülür (nadiren parma sayma düzeyine düşer). Fundus muayenesinde yaygın atrofi veya santral atrofi görülebilir. ERG de koni cevabında ciddi kayıp belirgin olmakla birlikte (Resim 15) zamanla rod fonksiyonlarında da kayıp ortaya çıkabilmektedir.

Olgu 8

Otuz yedi yaşında erkek hasta, görmeyi azalma, ışıktan rahatsız olma, renkleri ayırt etmede zorlanma şikayetleri ile kliniğimize başvurdu. Hasta geceleri rahat ettiğini vurgulamaktaydı. Aile hikayesinden anne baba arasında akrabalık olduğu (kuzen) ve yeğeninde tavuk



Resim 16: Koni distrofilu olgu 8'in resimleri.

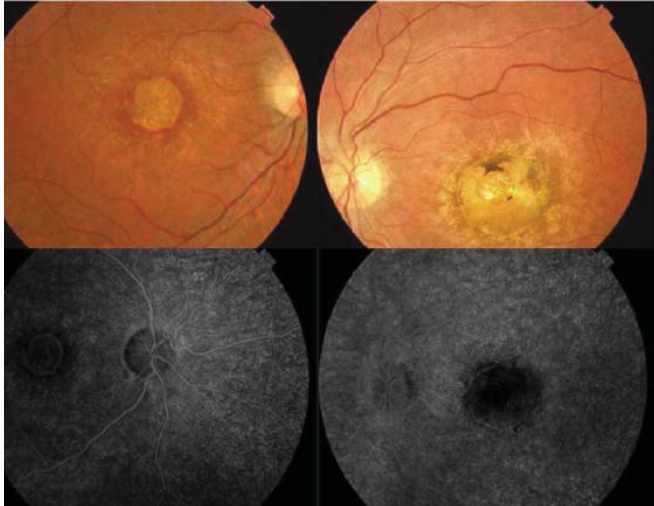
karası hastalığı olduğu öğrenildi. Muayenesinde görme düzeyinin kompoze miyopik astigmatik tashihle 0.3/ 0.3 olduğu, Ishihara testinde renkli görmeyi totale yakın bozuk olduğu, fundus muayenesinde, her iki gözde belirgin foveal atrofi olduğu görüldü. FFA'da tipik hedef tahtası makülopati (bull's eye retinopathy) görünümü ve OCT de santral atrofiye bağlı belirgin foveal incelme tespit edildi. ERG de ise fotopik ve fliker cevaplar alınmazken, skotopik cevaplar subnormal olarak alınabildi (Resim 17). Bu haliyle hasta tipik bir koni distrofisi olarak değerlendirildi.

Koni disfonksiyon sendromları ise progresif olmayan ama ciddi görme kaybına neden bir grup hastalığa verilen isimdir. Bunlar genellikle halen fonksiyonel kalan fotoreseptörlere göre adlandırılırlar:

- Akromatopsi,
- Mavi koni monokromatizm,
- Kırmızı yeşil monokromasi
- Rod monokromasi
- Oligokoni trikromasi,



Resim 17: Koni distrofisinde ERG görünümü (olgu 8).

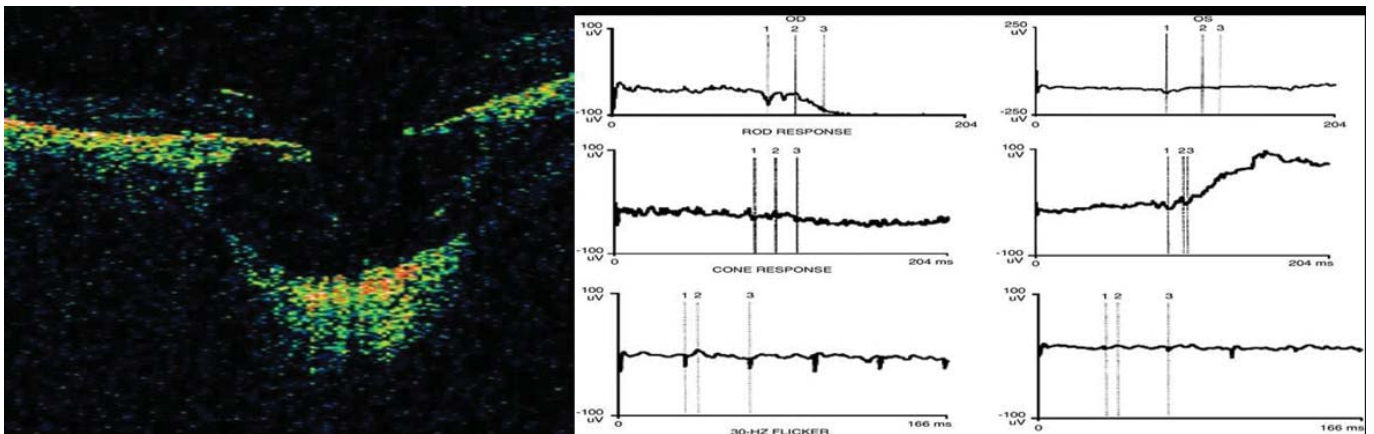


Resim 18: Olgu 9'a ait FFA ve renkli fundus fotoğrafları (Özdek S, ve ark. Stargardt's disease and retinitis pigmentosa: Different phenotypic presentations in the same family. Eye, 2005;19:1222-5).

Distrofiler ise her zaman progresiftir. Sadece koni hücrelerinin etkilendiği progresif koni distrofisi (geç döneme kadar rod fonksiyonları etkilenmeyebilir) şeklinde veya koni-rod distrofileri (KORD) şeklinde (rodlar daha erken ve belirgin etkilenir) karşımıza çıkabilir. KORD ileri evrelerde klasik RP'den farksız görünebilir.

Olgu 9

Yirmi bir yaşında bir genç kız, 15 yıldır bilateral görme azlığı şikayetiyle kliniğimize başvurdu. Hikayesinden görmesinde gece gündüz fark olmadığı ve 2 erkek kardeşinde gece körlüğü olduğu öğrenildi. Muayenesinde görme düzeyinin her iki gözde 0.05 (20/400) düzeyinde olduğu, fundus muayenesinde yaygın periferik koryoretinal atrofiye bağlı görünüm ile birlikte, santralde, yuvarlak sınırları belirgin sağda 1 disk çapı, solda 1.5 disk çapı büyüklüğünde makülada atrofik alan mevcut idi. Sol gözde farklı olarak maküler bölgede retiküler hiperpigmentasyon, maküler kolobom ve maküla deliği mevcut idi (Resim 18).



Resim 19: Olgu 9'un OCT ve ERG görüntüleri. Sol göz OCTde maküler kolobom ve maküla deliği izlenmektedir. ERG de ciddi düzeyde hem rod hem koni hasarı görülmektedir.

OCT'de sol gözde belirgin kolobom ve maküla deliği izlenmektedir. ERG de ciddi düzeyde hem rod hem koni hasarı dikkat çekiyor (Resim 19). Erkek kardeşlerinin muayenesinde ise 1. erkek kardeş 32 yaşında olup görme düzeyi 0.6/0.7, 2. erkek kardeş ise 30 yaşında olup görme düzeyleri 0.9/0.9 düzeyindeydi. Her ikisinde de kemik spikül pigmentasyonlardan oluşan tipik RP bulguları vardı. Maküla bölgeleri kısmen sağlıklıydı.

Bu olgu aynı ailede farklı fenotipik prezentasyonlar olabileceğini göstermesi açısından ilginçtir.

TEDAVİ

1. GENEL ÖNLEMLER

Bu hasta grubunda hiçbir zaman hastalara yapacak bir şey yok denmemelidir. Öncelikle iyi bir refraksiyon muayenesi yapılması çok önemlidir. Maalesef bu hasta grubu baştan "retina problemi olan hasta" diye düşünülerek "gözlük fayda etmez" gibi bir yaklaşımla basit bir refraksiyon muayenesi ile elde edilebilecek görme artışından mahrum kalabilmektedirler. Maküla patolojilerinin ön planda olduğu durumlarda az görenlere yardımcı cihazlar (büyüteçler, teleskopik gözlükler, çeşitli elektronik cihazlar) hastaların günlük aktivitelerinde çok yardımcı olabilmektedir.

Sonrasında hastalığa eşlik eden katarakt, maküla ödemi vb gibi tedavi edilebilir durumlar için gereken yapılmalıdır. Gerektiğinde katarakt cerrahisi ve kistoid maküla ödemi için asetazolamid (500mg/gün) tedavisi yapılabilir. Ayrıca hastalığın gidişatının izlenmesi ve bu arada hastanın da teknolojik gelişmelerden haberdar edilebilmesi açısından belirli aralıklarla (örn. 6-12 ayda bir) muayenelere çağırılması önemlidir.

Periodik görme alan testleri de santral görmeden daha ziyade etkilenmekte olan periferik görme alan kaybının gidişatını değerlendirmede önemlidir.

2. MUHTEMEL DENEYSSEL TEDAVİLER

Bunlar arasında:

- **Vitamin A (Avicap, Avigen) (15.000IU/gün):**

Hayvan çalışması desteklemiyor olmakla birlikte Vit A tedavisinin RP hastalarında koni ERG hasarı ve görme alanı kaybında progresyonu azaltabileceği yönünde çalışmalar mevcuttur (Berson EL et al. 1993, Arch Ophthalmol). Buna ilaveten Berson ve ark, Lutein (12 mg/gün) kullanımının da sigara içmeyen Vit A kullanan RP hastalarında görme alan kaybını azaltabileceğini göstermişlerdir (Berson EL et al, 2010). Bununla birlikte eldeki verilerin yeterince destekli olmaması ve Vit A'nın teratojenik olması, osteoporotik olması ve karaciğer toksisitesi gibi riskleri de bulunması nedeniyle rutin kullanıma girmemiştir.

Antioksidan vitamin ve mineraller:

- **Vit E (400IU):** Tek başına hastalığı hızlandırabilir ve olumsuz etki yapabileceğinden kaçınılması gereken bir vitamindir. Vit A ile kombine ve düşük dozda faydalı olabileceği destekleyen çalışmalar mevcuttur.

- **DHA:** 1200 mg docosahexaenoic acid (omega 3 yağ asitleri)'in diyeteye eklenmesinin yine progresyonu durdurabileceği yönünde sonuçlar bildirilmiştir.

- **Fazla ışıktan kaçınma:** ODRP'da inferior retinanın daha fazla etkilenmesi tepeden gelen (superior) ışığın neden olduğu hasara bağlanabilir mi sorusu ile yola çıkılan anlayışla yapılan ilk çalışmaların raporları anlamsız çıkmıştır. Fakat bu ilk çalışmalar heterojen bir hasta grubu üzerinde yapıldığından çok güvenilir değildir. Oysa ODRP-sınıf B1 grubunda çalışıldığında anlamlı

fark çıkma ihtimali söz konusudur. Farklı mutasyonlara bağlı RP'lerde ışığın etkisi olabilir mi sorusuna tam olarak cevap gelmemiş olmakla birlikte köpek modelinde tekrarlayan fundus fotoğrafı çekimi yapılan gözlerde fotoreseptör dejenerasyonunun arttığı gösterilmiştir. Bu nedenle, uygun mutasyon gruplarında yeni ışık kısıtlama çalışmaları sonuçlanıncaya kadar, en azından, muayenelerde, fundus fotoğraf çekimlerinde ve cerrahiler sırasında RP'li hastaların gözlerine ışık maruziyetini azaltmakta fayda vardır. Hastalara parlak güneş ışığından şapka ve güneş gözlükleri ile korunma önerilmelidir.

- **Silier nörotrofik faktör (CNTF):** Hayvan modellerinde CNTF'in fotoreseptör dejenerasyonu geciktirdiği gösterilmiştir. Bunun için aylık enjeksiyonlar (intravitreal) veya alternatif olarak yavaş salınım sistemleri üzerinde çalışmalar sürmektedir. Adeno ass-virus aracılı gen tedavi yönteminde ise cerrahi ile subretinal enjeksiyon gerekmektedir. BDNF (beyin deriveli NF) ise fotoreseptör dış segmentlerinin yeniden oluşmasını sağlayabilmektedir.

- **RPE65 gen tedavisi:** İlk kez 2001 de bir köpek modelinde RPE65 gen tedavisinin tekrar görmeyi sağlayabildiği yönünde bir çalışma yayınlanmıştır. RPE65 geni gen tedavisine aday genidir. Amerikan Akademi 2009 toplantısında RPE-65 AAV (Adeno associated virus) vektör aracılı gen transferinin yapıldığı 3 Leber'in konjenital amarozu (LCA) olan hastanın üçünde de objektif ve subjektif iyilik tespit edilmesi üzerine 12 hasta içeren CHOP-UPenn TIGEM SUN çalışmasının başlatıldığı haberi verilmiştir. Bu çalışmanın sonuçları merakla beklenmektedir.

Ca kanal blokerleri, hücre ve doku-RPE (kök hücre) transplantları, retinal protezler de üzerinde çalışmaların devam etmekte olduğu diğer tedavi yöntemleridir.