

# Koroideremi Olgusunda Görüntüleme Özelliklerinin Değerlendirilmesi

## Evaluation of Imaging Properties of a Patient with Choroideremia

Dilek GÜVEN<sup>1</sup>, Erhan ÖZDAL<sup>2</sup>, Mehmet DEMİR<sup>2</sup>

### ÖZ

Görme azlığı ve gece körlüğü nedeniyle başvuran 23 yaşındaki erkek hastanın görmeleri bilateral düzeltme ile 10/10 idi. Ön segment muayenesi doğaldı. Fundus muayenesinde bilateral makulada bulunan merkezi doğal görünüm dışında tüm ekvatoryal ve perifer bölgede yaygın koroid ve retina pigment epitel atrofi mevcuttu. Klinik koroideremi ile uyumlu bulundu. Hastalığın görüntüleme özellikleri fundus florescein anjiyografi ve spektral domain optik koherans tomografi ile değerlendirildi.

**Anahtar Kelimeler:** Koroideremi, florescein anjiyografi, optik koherans tomografi.

### ABSTRACT

Twenty-three years old male patient applied because of night blindness and decreased vision. Corrected visual acuity was 10/10 bilaterally. Anterior segment examination was normal. Fundus examination revealed bilateral equatorial and peripheral widespread choroidal and retinal pigment epithelial atrophy with preserved central macular area. Diagnosis was compatible with choroideremia clinically. Imaging properties of the disease was evaluated using fundus fluorescein angiography and spectral domain optical coherence tomography.

**Key Words:** Choroideremia, fluorescein angiography, optical coherence tomography.

### GİRİŞ

Koroideremi X'e bağlı resesif kalıtım gösteren, koroid, retina pigment epiteli (RPE) ve retinayı içeren progresif, difüz bir dejenerasyondur. Birincil olarak erkekleri etkiler ve prevalansı 1/50,000'dir.<sup>1</sup> Hastalığın etkilenme şiddetinde farklılıklar görülür, mental retardasyon ve sağırılık duruma eşlik edebilir. Koroideremi ile ilgili gen olan CHM geni intraselüler membranda melanosom hareketi ve fagosom işlenmesi gibi yolaklarda defektlere yol açar.<sup>2</sup>

- 1- M.D. Associate Professor, Sisli Etfal Training and Research Hospital, Eye Clinic, Istanbul/TURKEY  
GUVEN D., dkguven@hotmail.com
- 2- M.D., Sisli Etfal Training and Research Hospital, Eye Clinic, Istanbul/TURKEY  
ÖZDAL E., eozdal2002@gmail.com  
DEMİR M., drdmehmetfe@hotmail.com

Geliş Tarihi - Received: 16.04.2014  
Kabul Tarihi - Accepted: 23.06.2014  
*Ret-Vit 2015;23:163-166*

**Yazışma Adresi/Correspondence Adress:** M.D., Associate Professor, Dilek GUVEN  
Sisli Etfal Training and Research Hospital, Eye Clinic, Istanbul/TURKEY

Phone: +90 212 373 51 61  
E-mail: dkguven@hotmail.com

Hastalar ilk dekatta gece körlüğü tariflerler, 2. ve 3. dekatta periferik görmenin azaldığının farkına varırlar, 4. dekatta son derece kısıtlanmış bir perifer görmeye sahiptirler. Başlangıçta fundusta RPE'de güve yeniği tarzı depigmentasyon görülür, daha sonra midperiferden başlayıp anterior ve posteriora doğru genişleyen büyük RPE ve koroid atrofi yamaları oluşur. Hastanın makula bölgesinde kısmen doğal görünen koroid ve RPE adası kalır. İlerleyen safhalarda retina damarlarında daralma ve optik atrofi gelişir.<sup>3</sup>

Bu olgu sunusunda koroideremi tanısı konulmuş bir hastada görüntüleme özelliklerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

### OLGU SUNUMU

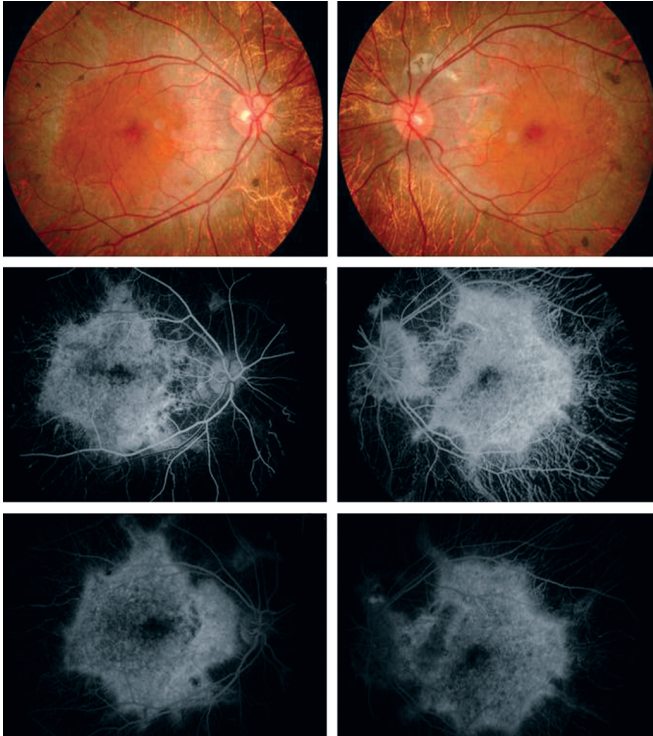
Görme azlığı nedeniyle başvuran 23 yaşındaki erkek hastanın öyküsünde anne-baba ve kardeşlerinde görme ile ilgili problem olmadığı, ancak dedesinde körlük olduğu öğrenildi. Hastada her hangi bir sistemik hastalık veya ilaç kullanım öyküsü yoktu. Askerliğe elverişli olmadığına dair rapor aldığı ifade etti.

Görme keskinliği sağda -3.00 ile 10/10 (Snellen eşeli), solda -1.75, -0.75 aks 45 ile 10/10 idi. Biyomikroskopide ön segment bulguları doğaldı. Fundus muayenesinde

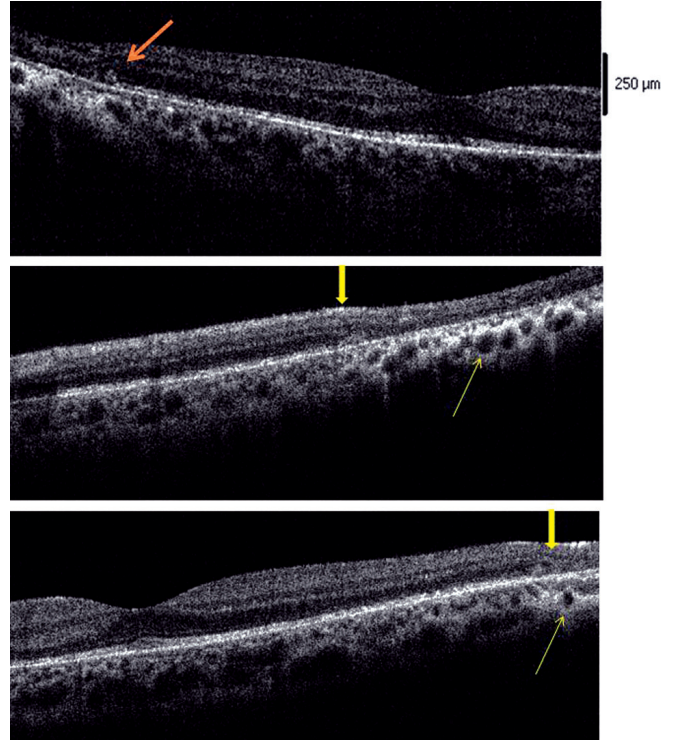
her iki gözde sadece makulada merkezi adacık kalacak şekilde yaygın koroid ve retina pigment epitel atrofi izlendi (Resim 1). Bulgular koroideremi ile uyumlu bulundu.

Fundus floresein anjiyografi'de (FFA) (KOWA VX-10i fundus camera) sağ ve solda optik disk temporalinde hilal şeklinde peripapiller koryoretinal atrofi bölgesinde hiperfloresans boyanma, makula bölgesinde geç fazda solmaya başlayan geometrik şekilli hiperfloresans, foveal avasküler zonda hipofloresans mevcuttu (Resim 1). Diğer bölgelerde erken fazda belirgin hiperfloresans gösteren, geç fazda solan koroidal büyük damarlar izlendi. Bu bölgelerde erken safhadan itibaren koroidal hiperfloresans görülmedi.

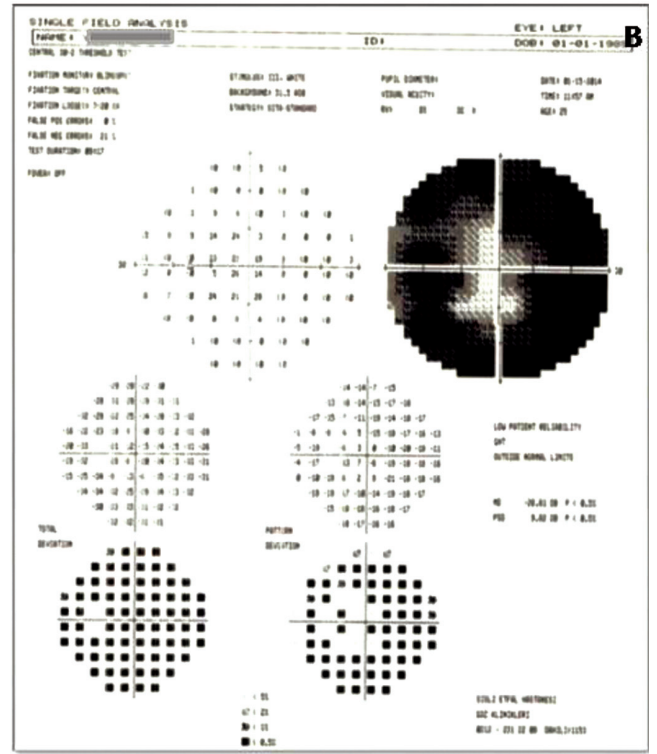
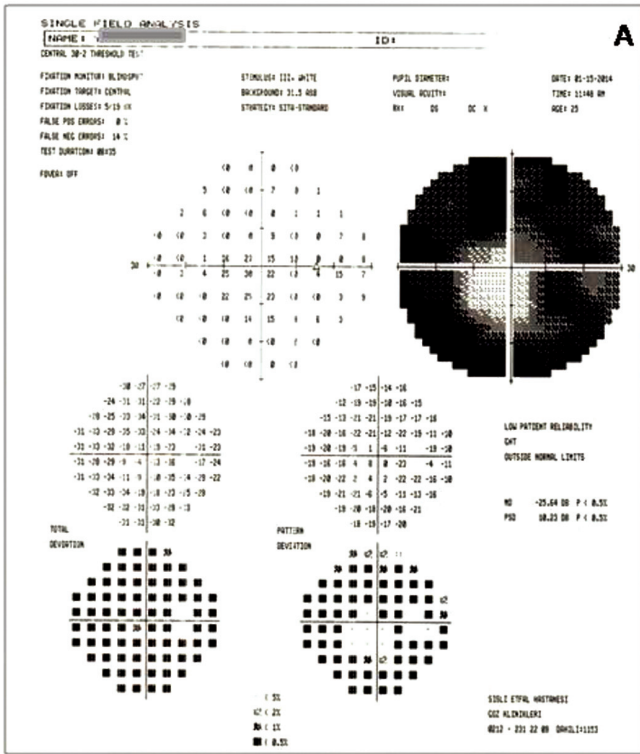
Spektral domain-Optik koherans tomografide (OKT) (RTVue -Optovue Model RT100 version 2.0 Fremont, CA) MM6 programı ile yapılan merkezi makula kalınlık ölçümünde; fovea kalınlığı sağ gözde 257 um, sol gözde 270 um, parafovea kalınlığı sağ gözde 320 um sol gözde 328 um ve perifovea kalınlığı sağ gözde 279 um sol gözde 275 um idi. Her iki gözde foveadan geçen OKT kesitlerinde retina katları ve retina pigment epitel-koroid bandı doğal izlendi (Resim 2).



**Resim 1:** Üstte sağ ve sol gözün renkli fundus fotoğrafında merkezi makulada doğal görünüm varken, çevresinden periferik doğru izlenen ciddi koryoretinal atrofi dikkat çekiyor. Orta ve altta sağ ve sol fundus floresein anjiyografisi. Dejenerasyona uğramış makula dışı bölgelerde koroidal damarların belirgin hiperfloresansı geç fazda soluyor, koryokapiller dolaşım kaybı mevcut.



**Resim 2:** Üst resimde sağ yatay optik koherans tomografi kesitinde fovea ve çevresinde normal görünüm izlenmektedir. Temporaldeki keskin geçiş bölgesinde ok ile dış retina tübülayon gösterilmektedir. Orta ve altta sol gözün yatay OKT kesitlerinde kalın oklar keskin geçiş bölgesini, ani olarak dış retina katlarının kayboluşunu göstermektedir. Bu noktalardan periferik doğru dış retina katları (IS/OS çizgisi, ELM) izlenemiyor. İnce oklar ise daha belirginleşmiş büyük koroid damar kesitlerini göstermektedir. Atrofik retina altında koryokapillaris ve medi-um koroid damarı kalınlığının iyice azaldığı fark ediliyor.



Resim 3a,b: Görme alanı. Sağ ve sol gözde ciddi konsantrik görme alanı daralması izlenmektedir.

Horizontal kesitten manuel olarak ölçülen subfoveal koroid kalınlıkları sağda 347 um, solda 355 um idi. Makula temporalinden geçen kesitlerde dejene-re olan bölgede retina kalınlığının azaldığı, dış retina katında fotoreseptör katının olmadığı, eksternal limitan membran (ELM) ve iç segment/dış segment (İS/OS) bandının takip edilemediği, RPE-koroid bandının incelendiği veya silindiği izlendi (Resim 2). Geçiş bölgesinde dış retina katında tübülayon ve kavimli hiperreflektif düzensizlikler gözlemlendi. Retina katlarında kist oluşumu izlenmedi. Koryoretinal atrofi bölgelerinde büyük koroid damarlar daha net görüntü-lendiler. Bu bölgelerde orta boy koroidal damar katı ve koryokapiller kat kalınlığının sağlam bölgelere kıyasla azalmış olduğu görüldü.

Retina sinir lifi tabakası ölçümünde superior yarı/inferior yarı kalınlık ölçümü sağ 90/105 um, solda 97/104 um, normal sınırlardaydı.

Humphrey 30-2 görme alanı muayenesinde ciddi fiksasyon kaybı ile birlikte bilateral konsantrik ileri düzeyde görme alanı daralması tespit edildi (Resim 3). Elektro-fizyolojik test hasta başka kuruma gitmek istemediği için yapılmadı. Ailenin diğer bireyleri muayeneye gelemediği için klinik olarak değerlendirilemedi.

## TARTIŞMA

Yüksek çözünürlüğe sahip OKT in vivo görüntüleme koroidereminin erken safhasında fundusda yaygın bir şekilde RPE'nin hipopigmentasyonunu,

progresif retina değişikliklerini ve incelmeyi gösterir.<sup>1</sup> Zamanla normal lamina ile retina kalınlaşması olur, bunun nedeni Müller hücre aktivasyonu ve hipertrofinin neden olduğu interlaminal köprüler olabilir. Geç safhalar, iç ve dış segmentlerin tipik kısalmasını, azalmış dış nükleer katı ve RPE'nin depigmentasyonunu gösterir. Makula dışında koryokapiller kaybı, koroidal damarların görünmesi, RPE kaybı ile koryoretinal kayıp aşikâr olur. Korunmuş olan küçük koroid, RPE ve fotoreseptör elemanları görülebilir, bunların komşuluğunda retinal tübülayon olabilir.

Hereditör hastalıkların multimodal görüntüleme ile değerlendirildiği bir çalışmada koroideremili 9 erkek hasta ele alınmıştır.<sup>4</sup> Hepsinde bilateral simetrik tutulum olan olguların 3'ünde midperiferal RPE anormallikleri, 5'inde koroid ve RPE'yi içeren yaygın anormallikler ve belirgin koroidal damarlar, bir olguda vasküler atenüasyon ve optik atrofi görülmüştür. Hepsinde fovea korunmuştur. FFA'da, retina ve koroid damarlarında dolun varken koryokapillariste dolun yoktur. Arka kutupta sağlam foveada hipofloresans, çevresinde ise ekstansif pencere defektine bağlı hiperfloresans izlenmiştir.

Başka bir çalışmada koroideremili 5 erkek hastanın SD-OKT görüntülemesinde dış retina katı kaybı, dış retina kaybının sınırında dış retina tübülayonu ve iç retinada mikrokistler görülmüştür.<sup>5</sup> "HD-adaptive optics" görüntüleme, 2 erkek hastada kon



mozaiklerinin bozulduğu, hem RPE hem de fotoreseptör hücrelerinin etkilendiği gösterilmiştir. Görme keskinlikleri 20/25 ile 20/250 arasında değişen olguların 3'ünde kötü gören gözde foveal atrofi tespit edilmiş, 3 olguda dış retinada yuvarlak hiperreflektif yapılar olan dış retinal tübülayonlar izlenmiştir. Görme alanı muayenesinde genelde santral adacık ve ciddi konsantrik daralma görülmüştür.

Nadir de olsa koroideremiye sekonder koroid neovasküler membran (KNVM) gelişimi olabilir,<sup>3,6</sup> spontan olarak submaküler fibrozis ile iyileşir. Bir olgu sunumunda ileri yaştaki koroideremili hastada gelişen KNVM 2 seans fotodinamik tedaviye olumlu cevap vermiş, skarlaşma ile iyileşmiştir.<sup>6</sup>

Koroidereminin ayırıcı tanısında düşünülmesi gereken difüz koryokapiller atrofi ve "gyrate" atrofiyi ekarte etmek için hastanın yaşı, hastalığın kalıtım paterni ve klinik bulgular gözetilir.

Koroideremili 30 yaşındaki bir erkek hastanın post-mortem histopatolojik incelenmesinde;<sup>7</sup> koryokapillaris, retina ve retina pigment epitel dejenerasyonu, belirgin RPE duplikasyon alanları ve nadiren anormal fotoreseptörlerin oluşturduğu rozet formasyonunu görülmüştür. Retinal atrofi ile korunmuş retina arasındaki keskin geçiş bölgesinin altındaki koroidte hafif enflamatuar hücresel infiltrasyon izlenmiştir. Olgumuzda, in vivo doku kesiti nitelendirilmesine uygun olarak OKT görüntüleme, histopatolojik özelliklerin birer yansımasını göstermiştir.

Koroideremili olgumuzda yaşı ile uyumlu karakteristik klinik, anjiografik ve optik koherans bulguları izlenmiştir. Makulada korunmuş bölge ile ciddi etkilenmiş bölge arasındaki keskin değişim hattı OKT'de de görüntülenmiştir ayrıca bir OKT kesitinde dış retina katında tübülayon görülmüştür.

Subfoveal koroid kalınlığının RTVue SD-OKT cihazı ile ölçümünde yaş ortalaması 35.2 yıl olan normal popülasyonda 337.67±89.01um bulunmuştur.<sup>8</sup> Olgumuzdaki ölçüm normal olarak değerlendirilmiştir.

#### KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Kalatzis V, Hamel CP, MacDonald IM. First International Choroideremia Research Symposium. Choroideremia: towards a therapy. *Am J Ophthalmol* 2013;156:433-7.
2. Gordiyenko NV, Fariss RN, Zhi C, et al. Silencing of the CHM gene alters phagocytic and secretory pathways in the retinal pigment epithelium. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010;51:1143-50.
3. Gass JDM. Stereoscopic Atlas of macular diseases diagnosis and treatment 4th edition 1997 Mosby-Year Book, Inc, Vol 1;p:366-8.
4. Pichi F, Morara M, Veronese C, et al. Multimodal imaging in hereditary retinal diseases. *J Ophthalmol* 2013;2013:634351.
5. Syed R, Sundquist SM, Ratnam K, et al. High-resolution images of retinal structure in patients with choroideremia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013;54:950-61.
6. Menteş J, Afrashi F. Koroideremiye sekonder gelişen koroid neovasküler membranında fotodinamik tedavi. *Ret-Vit* 2005;13:Özel Sayı 43-6.
7. MacDonald IM, Russell L, Chan CC. Choroideremia: New findings from ocular pathology and review of recent literature. *Surv Ophthalmol* 2009;54:401-7.
8. Branchini L, Regatieri CV, Flores-Moreno I, et al. Reproducibility of choroidal thickness measurements across three spectral domain optical coherence tomography systems. *Ophthalmology* 2012;119:119-23.