

Gyrate Atrofili Bir Olguda Komplike Retina Dekolmanı

Hülya GÜNGEL¹, Aslı İNAL², Ziya KAPRAN³, Ömer Faruk YILMAZ⁴

ÖZET

Gyrate atrofi, otozomal resesif geçişli ornitin aminotransferaz enzim aktivitesindeki yetersizlik nedeniyle meydana gelen ilerleyici metabolik ve sistemik bir hastalıktır. Olgularda tipik retinal ve koroidal lezyonlar, katarakt, yüksek miyopi ve hiperornitinemi bulunur. Bu çalışmada gyrate atrofilili bilateral psödo fakik ve komplike retina dekolmanlı bir olguya klinik yaklaşımımız sunulmaktadır. Literatürde daha önce gyrate atrofilili bir olguda komplike retina dekolmanı tanımlanmamıştır.

Anahtar Kelimeler: Gyrate atrofi, komplike retina dekolmanı

COMPLICATED RETINAL DETACHMENT IN A CASE OF GYRATE ATROPHY

SUMMARY

Gyrate atrophy is an autosomal recessively inherited progressive metabolic and systemic disorder due to deficiency of the ornithine aminotransferase enzyme. Patients have typical retinal and choroidal lesions, cataract, high myopia and hyperornithinemia. In this study, we described our clinical approach in a case of gyrate atrophy with bilateral complicated retinal detachment. There was no previous description of a case of gyrate atrophy with complicated retinal detachment.

Key Words: Gyrate atrophy, complicated retinal detachment

Ret - Vit 2003; 11 : 173-179

1 Doç. Dr., Beyoğlu Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Göz Kliniği, Şef Yardımcısı

2 Asistan Dr., Beyoğlu Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi

3 Doç. Dr., Beyoğlu Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Göz Kliniği, Şef

4 Prof. Dr., Beyoğlu Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Göz Kliniği, Şef

GİRİŞ

Gyrate atrofi, otozomal resesif geçişli, ilerleyici metabolik ve sistemik bir hastalıktır¹⁻¹⁰. Gyrate atrofideki patolojiyi açıklamak için çeşitli hipotezler öne sürülmüştür. Hiperornitinemi hipotezi, ornitin aminotransferaz (OAT) eksikliğine bağlı gelişen mitokondrideki yüksek ornitin düzeyinin hasara yol açması¹¹; kreatin eksikliği hipotezi, plazma, doku ve idrarda azalmış kreatin ve bunun koryoretinal atrofi ve kas atrofisine neden olması⁽¹²⁻¹⁴⁾; prolin eksikliği hipotezi, ornitin ve prolinin ara ürünü olan 1-Pyrolidin-5-karboksilat (P₅C) seviyesinin azalmasının prolin sentezinde azalmaya ve oküler patolojiye yol açması¹⁵⁻¹⁶; aşırı dekarboksilasyon ürünleri hipotezi ise ornitin dekarboksilaz ürünlerinin yüksek düzeyinin beyin, karaciğer ve böbrek için toksik etki etmesidir¹⁷⁻¹⁸. Bu hipotezler dışında da patolojiyi anlamak için birçok çalışma yapılmıştır. Literatürde, Human S-antijenine karşı saptanan artmış hücrel immün yanıtın retina hasarıyla ilişkisi olabileceği gösterilmiştir¹⁹.

Sistemik tutulumu yol açan gyrate atrofide fiziksel bulgu olarak kas güçsüzlüğü, ince ve seyrek saçlar ve zeka geriliği sık görülür¹. Göz tutulumu karakteristik olup, arkuat ekvatoryal yerleşimli koroid ve retinayı içeren tam katlı lezyonlar birbirinden ince pigment çizgileriyle ayrılır²⁰. Hastalarda erken dönemde katarakt gelişimi sıktır. İkinci dekatta arka subkapsüler lens değişiklikleri başlamakta ve ortalama otuz yaşında arka subkapsüler katarakt gelişmektedir²⁰.

Bu çalışmada gyrate atrofili bilateral psödo fakik ve komplike retina dekolmanlı bir

olguya klinik yaklaşımımızı sunmayı amaçladık.

OLGU SUNUMU

32 yaşında bayan hasta 11.12.1995 tarihinde görme azlığı şikayeti ile kliniğimize başvurmuştur. Hastanın muayene bulguları tablo 1'de sunulmaktadır.

Tablo 1: Olgunun 11.12.1995 tarihli rutin göz muayene bulguları

	Sağ göz	Sol göz
Görme keskinliği	5 mps LogMar +1,0	Işık P+ P+
Biyomikroskopi	Arka subkapsüler katarakt ve lens subluksasyonu	Matür katarakt
Göz içi basıncı (GİB)	12 mmHg	12 mmHg
Fundus	Ekvatoryal bölgeden periferde doğru yerleşimli tam katlı ve birbirlerinden pigment çizgilerle ayrılmış koryoretinal atrofi sahaları	Refle seçildi
Keratometri	43-44 D (α 90 °)	43-45 D (α 90 °)

Hastanın sol gözüne 12.12.1995 tarihinde planlı ekstra kapsüler katarakt ekstraksiyonu (PEKKE) ve arka kamara göz içi lensi (AKGİL) implantasyonu uygulanmıştır. 09.02.1996 tarihine kadar kontrollerine devam edilen hasta daha sonra 08.10.2001 tarihinde sağ gözde görme azalması ve sol gözde görme kaybı şikayeti ile başvurmuştur. Hastanın o dönemdeki muayene bulguları tablo 2'de sunulmuştur.

Tablo 2: Olgunun 08.10.2001 tarihli rutin göz muayene bulguları

	Sağ göz	Sol göz
Görme keskinliği	2 mps LogMAR +1,3	Işık P-
Biyomikroskopi	Psödo fakik	AKGİL desantralizasyonu
Göz içi basıncı (GİB)	12 mmHg	6 mmHg
Fundus	Atrofi ile normal retina sınırında bir adet atrofik delik, santrale doğru uzanan atrofik dekolle retina Optik disk soluk	Atrofi ile normal retina sınırından santrale doğru uzanan atrofik dekolle retina Optik disk soluk Makula deliği

Hastanın sağ gözünün katarakt ekstraksiyonu kliniğimizde uygulanmamıştır.

Hastanın fundus fotoğrafları ve fundus floresein anjiyografisi (FFA) görülmektedir (Resim 1 ve 2). Klinik tanıya ek olarak yapılan laboratuvar testlerinde serum ornitin düzeyleri 258 µmol/L (20-130) olarak bulunmuştur.

10.10.2001 tarihinde sağ göze AKGİL çıkarılması, pars plana vitrektomi (PPV), bant serklaj, membran soyulması, endolaser uygulanması ve silikon yağı enjeksiyonu yapılmıştır. Operasyon esnasında lezyonlarla sağlam retina arasında şüpheli bir atrofik delik ve atrofik retina üzerinde epiretinal membran bulunduğu görülmüştür. Hastanın 21.11.2001 tarihli fundus fotoğrafları resim 3'te, 13.03.2002 tarihli muayene bulguları tablo 3'te görülmektedir.

TARTIŞMA

Gyrate atrofi tipik koryoretinal atrofi bulguları ile karakterize ilerleyici, metabolik bir hastalık olup birinci dekattan itibaren başlamaktadır². Tipik koryoretinal atrofik görüntünün ilerleyerek gelişmesi nedeniyle

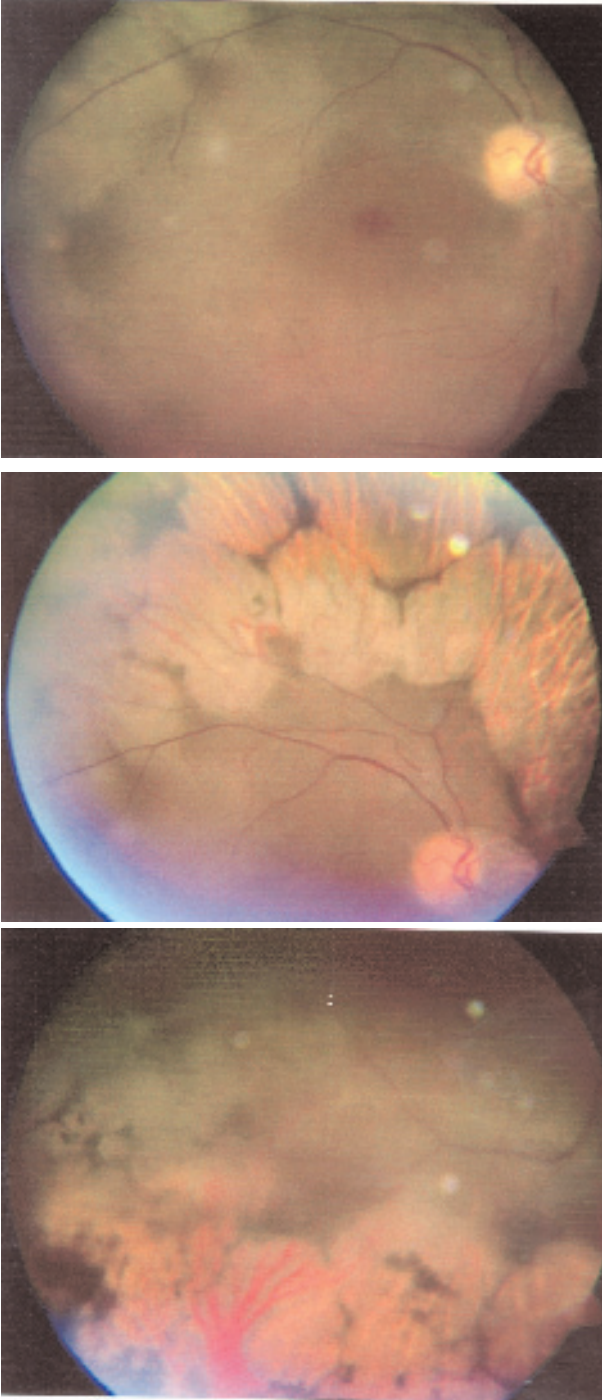
Tablo 3: Olgunun 13.03.2002 tarihli rutin göz muayene bulguları

	Sağ göz	Sol göz
Görme keskinliği	2 mps LogMAR +1,3	Işık P-
Biomikroskopi	Afakik	AKGİL desantralizasyonu
Göz içi basıncı (GİB)	15 mmHg	8 mmHg
Fundus	Optik atrofi, retina yatışık	Optik atrofi, makula deliği, total retina dekolmanı

literatürde olgular genel olarak üçüncü dekat civarında bildirilmektedir^{4,21,22}. Olguların fundus muayenesinde, ekvator bölgesinde arkuat yerleşim gösteren ilerleyici karakterde tam kat koroidal atrofiye eşlik eden pigment epitel kaybı gözlenmektedir²⁰. Yuvarlak dizilimler halindeki atrofik alanların kenarlarında pigment kümelenmeleri vardır²⁰. Bizim çalışmamızdaki olgu ilk tanı konduğunda 32 yaşında olup tanısı fundus görünümüne dayanılarak konulmuştur (Resim 1).

Bu hastalıkla birlikte katarakt sık görülmektedir. Arka subkapsüler lens değişiklikleri ikinci dekatta başlayıp sıklıkla üçüncü dekatta arka subkapsüler katarakt meydana gelir^{1,2,4,6,9,20,21}. Literatürde bir olguda da ön subkapsüler katarakt bildirilmiştir⁷. Hastamız da ilk olarak görme azalması şikayeti ile başvurmuş ve yapılan muayenesinde bir gözünde arka subkapsüler, diğerinde matür katarakt tespit edilmiştir.

Hastalığa % 90'a varan oranda - 6 ile - 10 D arasında miyopi ile 2 D veya daha fazla astigmatizma eşlik etmektedir^{1,2,4,20,21}. Olgumuzun da aksiyel uzunluğu 24 mm. ve keratometrik değerleri sağ gözde 43-44 D($\alpha 90^\circ$), sol gözde 43-45 D ($\alpha 90^\circ$) olarak saptanmıştır.



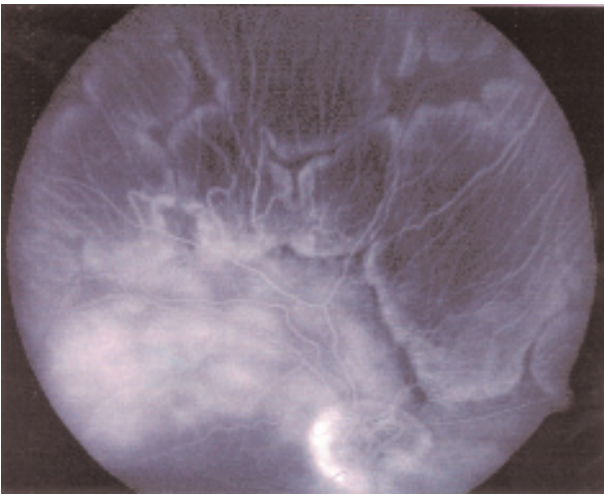
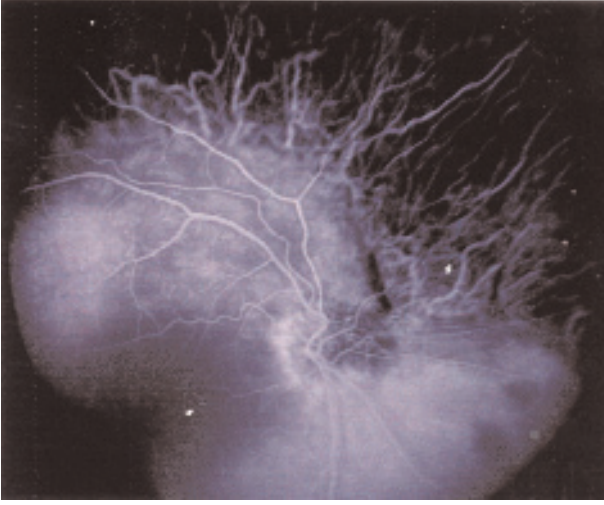
Resim 1: Olgunun ameliyat öncesi fundus fotoğrafları

Hastalığa neden olan ornitin metabolizmasındaki bozukluğa bağlı olarak olguların vücut sıvılarındaki ornitin düzeyi normalin üzerindedir^{1-4,6-9,20-26}. Bizim olgu-

muzda da literatürle uyumlu olarak ornitin düzeyi yüksek saptanmıştır. Ancak hiperornitinemili fakat gyrate atrofi olmayan başka sendromlar olduğu gibi hiperornitinemi bulunmayan gyrate atrofi olgularının da literatürde gösterilmiş olması patolojinin sadece ornitin yüksekliğine bağlanamayacağını göstermektedir²³.

Tanıyı desteklemek açısından yapılabilecek diğer tetkikler elektroretinografi (ERG), FFA ve optik koherens tomografidir (OCT). Olguların ERG görünümü, a- ve b-dalgalarında ileri derecede amplitüd kaybı, ileri evrelerde ise düz ERG şeklindedir²⁷⁻²⁹. FFA'da, lezyonlarla daha sağlıklı retina alanları arasında floresein göllenmesi oluşur³⁰. Erken dönemlerde pigment epitel defektleri saptanırken, ileri evrelerde tutulan alanlarda koryokapillaris atrofi mevcuttur³⁰. Olgumuzun FFA'sında da bu görünüm mevcuttur (Resim 2). OCT'de ise atrofi alanlarında retina pigment epiteli-koryokapillaris kompleksinde refleksivite kaybı ve sinir lifi tabakasında incelme saptanır³¹.

Literatürde Gyrate atrofil sadece bir olguda yırtıklı retina dekolmanı bildirilmiştir⁴. Katarakt ekstraksiyonu ve AKGİL implantasyonu uygulanmasından bir yıl sonra bu olgunun sağ gözünde dekolman tespit edilmiş ve proliferatif vitreoretinopati görülmemiştir. 3 adet delik saptanan olguya vitreoretinal cerrahi uygulanarak silikon yağı enjeksiyonu yapılmıştır. Bu olguya benzer şekilde bizim hastamıza da dekolman saptanmasından 6 yıl önce PEKKE ve AKGİL implantasyonu uygulanmıştır. Ancak literatürdeki bu olgudan farklı olarak bizim olgumuzda bilateral komplike retina dekolmanı saptanmıştır. Sol gözün görmesi persepsiyon (-) olduğu için bu göze operasyon planlanmamıştır. Sağ göze

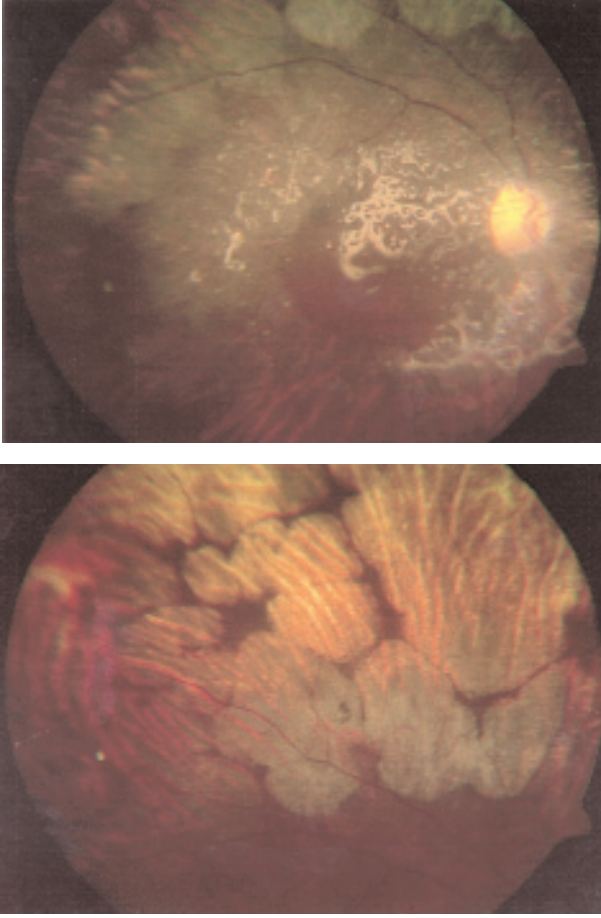


Resim 2: Olgunun FFA fotoğrafları

vitreoretinal cerrahi uygulanmış olup operasyonda atrofik alanlarla sağlam retina arasında şüpheli bir atrofik delik görülmüştür. Operasyon sırasında sağlam retina alanlarında dekolman olduğu, dejenere alanlarda sağlıklı bir retina bulunmaması sebebiyle bu alanların dekolle olmadığı görülmüştür. Sağlam retina ile dejenere bölge arasına lazer fotokoagülasyonu yapılsa da retina pigment epiteli reaksiyonu yeterince oluşmadığı için hastanın gözüne silikon yağı enjekte edilmiştir. Takipler sırasında silikon yağına bağlı herhangi bir komplikasyon saptanmadığından silikon yağı göz içinde bırakılmıştır.

Gyrate atrofili hastaların takibi ve gelişebilecek komplikasyonların zamanında tedavisi için, erken dönemde tanılarının konması önem taşımaktadır. Bir çocukta kaldırım taşı şeklinde periferik lezyonların bulunması gyrate atrofi olasılığını akla getirmelidir³². Gyrate atrofili hastalara arjininden kısıtlı diyet verilerek arjininden meydana gelen ornitin düzeyinin azaltılması hedeflenir. Bu şekilde bir diyetle hastalığın ilerlemesi yavaşlatılabilmektedir^{4,8,18,33-37}. Bir başka tedavi yaklaşımı da piridoksal fosfat (B6 vitamini) verilmesidir. Vitamin B6, ornitin aminotransferaz enziminin kofaktörü olarak enzim aktivasyonunu artırabilmektedir. Ancak bazı hastalar bu tedaviye cevap vermemektedir^{4,38}. Literatürde bir çalışmada, OAT enziminde E318K mutasyonu bulunmasının vitamin B6 tedavisine cevap alınması ile ilişkili olduğu saptanmıştır³⁸. Hastamıza da 500 mg/gün dozda vitamin B6 tedavisi uygulamaktayız.

Erken gelişen vitreus sineresisi ve uygulanan katarakt cerrahisinin gyrate atrofili olgularda dekolman için risk faktörü oluştur-



Resim 3: Olgunun ameliyat sonrası fundus fotoğrafları

duğunu düşünmekteyiz. Olgumuza uyguladığımız AKGİL çıkarılması + PPV + bant serklaj + membran soyulması + endolazer uygulanması + silikon yağı enjeksiyonu ile anatomik başarı sağlanmıştır.

Sonuç olarak nadir de olsa gyrate atrofili olgularda komplike retina dekolmanı gelişebilmektedir. Bu nedenle özellikle katarakt cerrahisi sonrası daha sık aralıklarla hastayı kontrol etmekte yarar olduğunu düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR :

1. Lahbil D, Hamdani M, D'khissy M et al: Gyrate atrophy of the choroid and retina: a case report J Fr Ophtalmol 2000;23:788-93.
2. Sela BA, Zlotnik J, Masos T, et al: Gyrate atrophy of choroid and retina, and hyperornithinemia Harefuah 2000;138:101-5, 175.
3. Heinanen K, Nanto-Salonen K, Leino L, et al: Gyrate atrophy of the choroid and retina: lymphocyte ornithine-delta-aminotransferase activity in different mutations and carriers. Pediatr Res 1998;44:381-5.
4. Engelmann K, Richard G, Kohlschutter A, et al: Rhegmatogenous retinal detachment in atrophia gyrata: pars plana vitrectomy with silicone oil instillation Klin Monatsbl Augenheilkd 1996; 209: 373-5.
5. Mashima Y, Shiono T, Tamai M, et al: Heterogeneity and uniqueness of ornithine aminotransferase mutations found in Japanese gyrate atrophy patients. Curr Eye Res 1996; 15:792-6.
6. Hasanoglu A, Biberoglu G, Tumer L.: Gyrate atrophy of the choroid and retina. Turk J Pediatr 1996;38:253-6.
7. Steel D, Wood CM, Richardson J, et al: Anterior subcapsular plaque cataract in hyperornithinaemia gyrate atrophy-a case report. Br J Ophthalmol 1992;76:762-3.
8. Kaiser-Kupfer MI, Caruso RC, Valle D.: Gyrate atrophy of the choroid and retina. Long-term reduction of ornithine slows retinal degeneration Arch Ophthalmol 1991;109:1539-48.
9. Ramesh V, Gusella JF, Shih VE: Molecular pathology of gyrate atrophy of the choroid and retina due to ornithine aminotransferase deficiency. Mol Biol Med 1991;8:81-93.
10. Mito T, Shiono T, Ishiguru S, et al: Immunocytochemical localization of ornithine aminotransferase in human ocular tissues. Arch Ophthalmol 1989;107:1372-4.
11. Weleber RG, Kennaway NG, Buist NRM: Gyrate atrophy of the choroid and retina: approaches to therapy. Int Ophthalmol 1981;4:23.
12. Sipila I, Simell O, Rapola J et al: Gyrate atrophy of the choroid and retina with hyperornithinemia: tubular aggregates and type 2 fiber atrophy in muscle. Neurology 1979; 29:996.
13. Sipila I, Simell O, Arjomaa P: Gyrate atrophy of the choroid and retina with hyperornithinemia: deficient formation of guanidoacetic acid from arginine. J Clin Invest 1980; 66:684.
14. Sipila I: Inhibition of arginine glycine

- amidinotransferase by ornithine: a possible mechanism for the muscular and chorioretinal atrophies in gyrate atrophy of the choroid and retina with hyperornithinemia. *Biochim Biophys Acta* 1980;613:79.
15. Saito T, Omura K, Hayasaka S et al: Hyperornithinemia with gyrate atrophy of the choroid and retina: a disturbance in de novo formation of proline. *Tohoku J Exp Med* 1981;135:395.
 16. Hayasaka S, Shiono T, Mizuno K et al: Hyperornithinemia, gyrate atrophy, and ornithine ketoacid transaminase. *Adv Exp Med Biol* 1982; 153:353.
 17. Arshinoff SA, McCulloch HC, Matuk Y et al: Amino acid metabolism and liver ultrastructure in hyperornithinemia with gyrate atrophy of the choroid and retina. *Metabolism* 1979; 28:979.
 18. Valle D, Walser M, Bruisilow S et al: Gyrate atrophy of the choroid and retina: biochemical considerations and experience with an arginine-restricted diet. *Ophthalmology* 1981; 88:325.
 19. Tamm SA, Whitcup SM, Gery I, et al: Immune response to retinal antigens in patients with gyrate atrophy and other hereditary retinal dystrophies. *Ocul Immunol Inflamm.* 2001;9:75-84.
 20. McCulloch JC, Arshinoff SA, Marliss EB et al: Hyperornithinemia and gyrate atrophy of the choroid and retina. *Ophthalmology* 1978; 85:918.
 21. Peltola KE, Nanto-Salonen K, Heinonen OJ, et al: Ophthalmologic heterogeneity in subjects with gyrate atrophy of choroid and retina harboring the L402P mutation of ornithine aminotransferase. *Ophthalmology* 2001 Apr;108(4):721-9.
 22. Valtonen M, Nanto-Salonen K, Jaaskelainen S, Heinanen K, Alanen A, Heinonen OJ, Lundbom N, Erkintalo M, Simell O. Central nervous system involvement in gyrate atrophy of the choroid and retina with hyperornithinaemia *J Inherit Metab Dis* 1999;22:855-66.
 23. Sulochana KN, Ramakrishnan S, Mahesh L, et al: Possible role of polyamines in gyrate atrophy Indian *J Ophthalmol* 2000;48:37-43.
 24. Nanto-Salonen K, Komu M, Lundbom N et al.: Reduced brain creatine in gyrate atrophy of the choroid and retina with hyperornithinemia. *Neurology* 1999;22:53:303-7.
 25. Heinanen K, Nanto-Salonen K, Komu M et al.: Muscle creatine phosphate in gyrate atrophy of the choroid and retina with hyperornithinaemia--clues to pathogenesis. *Eur J Clin Invest* 1999;29:426-31.
 26. Simell O, Takki K: Raised plasma ornithine and gyrate atrophy of the choroid and retina. *Lancet* 1973;1,1031.
 27. Kaiser-Kupfer MI, Ludvig IH, et al: Gyrate atrophy of the choroid and retina: early findings. *Ophthalmology* 1985;92:395.
 28. Kaiser-Kupfer MI, Valle DL: Clinical, biochemical, and therapeutic aspects of gyrate atrophy. *Prog Retinal Res* 1987;6:179.
 29. Raitta C, Carlson S, Vannas-Sulonen K: Gyrate atrophy of the choroid and retina: ERG of the neural retina and the pigment epithelium. *Br J Ophthalmol* 1990;74:363-7.
 30. Vannas-Sulonen K: Progression of gyrate atrophy of the choroid and retina: a long-term follow-up by fluorescein angiography. *Acta Ophthalmol* 1987;65:101.
 31. Meyer CH, Hoerauf H, Schmidt-Erfurth U, et al.: Correlation of morphologic changes between optical coherence tomography and topographic angiography in a case of gyrate atrophy. *Ophthalmologie.* 2000;97:41-6.
 32. Mehta MC, Katsumi O, Shih VE et al.: Gyrate atrophy of the choroid and retina in a 5-year-old girl. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1991;69:810-4.
 33. Valle D, Walser M, Bruisilow SW, et al: Gyrate atrophy of the choroid and retina: amino acid metabolism and correction of hyperornithinemia with an arginine deficient diet. *J Clin Invest* 1980;65:371.
 34. Bell L, McInnes RR, Arshinoff SA, et al: Dietary treatment of hyperornithinemia in gyrate atrophy. *J Am Diet Assoc* 1981;79:139.
 35. Kaiser-Kupfer MI, de Monasterio F, Valle D, et al: Visual results of a long term trial of a low arginine diet in gyrate atrophy of the choroid and retina. *Ophthalmology* 1981;88: 307.
 36. Kaiser-Kupfer MI, de Monasterio F, Valle D, et al: Gyrate atrophy of the choroid and retina: improved visual function following reduction of plasma ornithine by diet. *Science* 1980;210:1128.
 37. McInnes RR, Bell L, Arshinoff SA, et al: Hyperornithinemia and gyrate atrophy of the retina: improvement in vision during treatment with a low arginine diet. *Lancet* 1981;1:513.
 38. Mashima YG, Weleber RG, Kennaway NG, et al: Genotype-phenotype correlation of a pyridoxine-responsive form of gyrate atrophy. *Ophthalmic Genet.* 1999;20:219-24.