

Koroid ve Retinanın Gyrate Atrofisi

Gyrate Atrophy of the Choroid and Retina

Nilüfer İLHAN¹, Uğurcan KESKİN¹, Özgür İLHAN¹, Esra AYHAN TUZCU¹, Emre AYINTAP¹,
Mutlu DAĞLIOĞLU¹, Hüseyin ÖKSÜZ²

ÖZ

Retina ve koroidin gyrate atrofi otozomal resesif geçişli midperiferal retinada birbirinden ayrıışık koryoretinal atrofi alanları ile karakterize yavaş ilerleyici bir koryoretinal distrofidir. Bu distrofi ornitin aminotransferaz eksikliği sonucu hiperornitemiye neden olur. Geç çocukluk çağında gece görüşte zorluk, yüksek miyopi ve periferik görme alanı daralması şeklinde semptom verir. Tedavide esas amaç plazma ornitin düzeylerinin düşürülmesidir. Bu yazıda vitamin B6 ve proteinden kısıtlı diyet tedavisi ile serum ornitin düzeyleri düşen gyrate atrofil bir olgu sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Gyrate atrofi, hiperornitemi, koryoretinal distrofi, ornitinaminotransferaz.

ABSTRACT

Gyrate atrophy of the choroid and retina is an autosomal recessive chorioretinal dystrophy associated with separated chorioretinal atrophy areas in midperiphery retina and slowly progression. Gyrate atrophy causes hyperornithinemia secondary to the deficiency of ornithine aminotransferase activity. Low night vision, high myopia and peripheral visual field limitation are the earliest findings which occur in late childhood. The main aim in the treatment is to reduce plasma ornithine level. In the current study, we present a case of gyrate atrophy whose serum levels of ornithine decreased by vitamin B6 therapy and a diet with low protein.

Key Words: Chorioretinal dystrophy, gyrate atrophy, hyperornithinemia, ornithine aminotransferase.

GİRİŞ

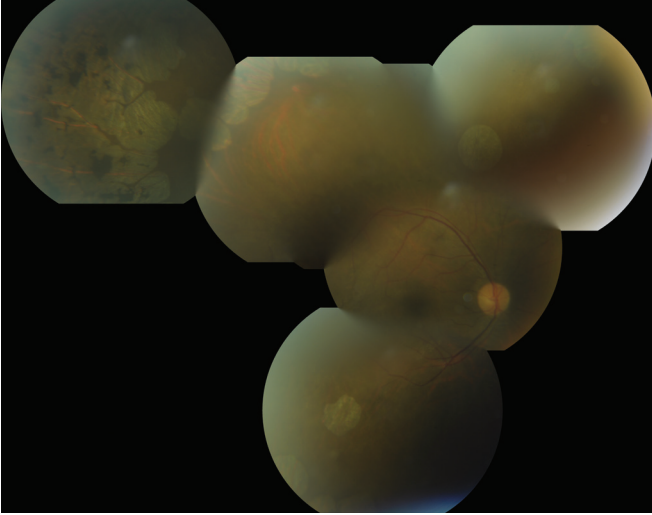
Gyrate atrofi (GA) retina ve koroidin yavaş progresyon gösteren, otozomal resesif geçişli koryoretinal distrofidir.¹ Midperiferal retinada birbirinden ayrıışık koryoretinal atrofi alanları ile karakterizedir. Aksiyel miyopi, katarakt, görme alanı daralması tabloya eşlik eder.² Bu distrofi ornitin aminotransferaz (OAT) eksikliği sonucu hiperornitemiye neden olur.³ Hiperornitemi normalin 10-20 misline ulaşabilir. OAT enzimi kofaktörü olan piridoksal fosfat (vitamin B6) 'a bağlıdır. Burada vitamin B6 ve proteinden kısıtlı diyet tedavisiyle serum ornitin düzeylerinin yarıdan fazla düştüğü gyrate atrofil bir olgu sunulmaktadır.

- 1- M.D. Asistant Professor, Mustafa Kemal University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology, Hatay/TURKEY
İLHAN N., dr.nsumer@mynet.com
KESKİN U., ugurcankeskin@gmail.com
İLHAN O., drozgur9@yahoo.com
TUZCU E.A., drayhant@hotmail.com
AYINTAP E., eayintap@yahoo.com
DAĞLIOĞLU M., mutluayse@hotmail.com
- 2- M.D. Associate Professor, Mustafa Kemal University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology, Hatay/TURKEY
OKSUZ H., huseyinoksuz1@yahoo.com

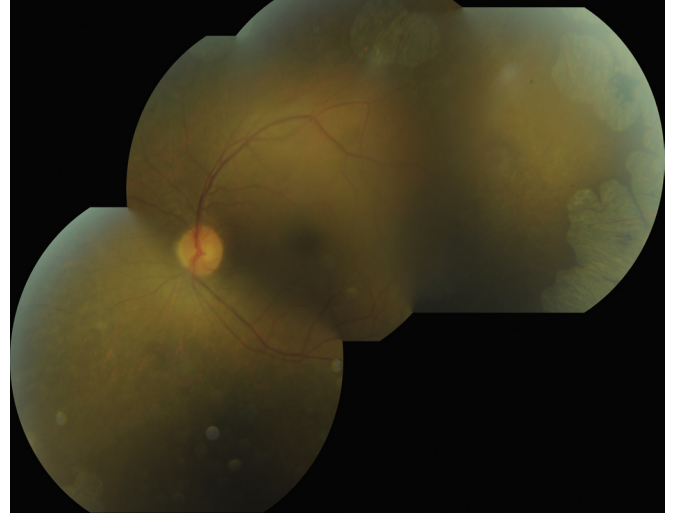
Geliş Tarihi - Received: 30.07.2012
Kabul Tarihi - Accepted: 12.11.2012
Ret-Vit 2013;21:228-230

Yazışma Adresi / Correspondence Address: M.D. Asistant Professor,
Nilüfer İLHAN
Mustafa Kemal University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology,
Hatay/TURKEY

Phone: +90 352 437 49 37
E-Mail: dr.nsumer@mynet.com



Resim 1: Sağ gözün fundus fotoğrafı. Optik disk ve maküla doğal, midperiferden başlayıp perifere uzanan keskin kenarlı koroid ve retinal atrofi alanları mevcut.



Resim 2: Sol gözün fundus fotoğrafı. Optik disk ve maküla doğal, midperiferden başlayıp perifere uzanan keskin kenarlı koroid ve retinal atrofi alanları mevcut.

OLGU SUNUMU

Görmede azalma, gece görmede zorluk şikayeti ile kliniğimize başvuran 34 yaşındaki erkek hastanın yapılan muayenesinde görme keskinliği tashihle sağ gözde 0.4 (-3.00-5.00x5), sol gözde 0.4 (-2.5-3.50x13) seviyesindeydi. Biyomikroskop muayenesinde hastanın her iki gözünde arka subkapsüler katarakt vardı. Göz içi basınçları normaldi. Fundus muayenesinde her iki gözde midperiferde başlayıp perifere uzanan keskin kenarlı koryoretinal atrofi alanları olduğu görüldü, optik disk ve maküla doğaldı (Resim 1,2).

Olgunun başka bir hastalığı ya da akraba evliliği öyküsü yoktu. Ailesinde göz hastalığı olan yakını da bulunmuyordu. Klinik olarak GA tanısı konulan olgunun kan tetkiklerinde ornitin düzeyinin 802 nmol/ml (normal değer 48-195 nmol/ml) seviyesinde olduğu görüldü. Periferik görme alanında sağda ileri olmak üzere bilateral halka şeklinde görme alanı defekti mevcuttu (Resim 3).

Olguya 600 mg B6 vitamini ve proteinden kısıtlı diyet önerildi. Olgunun 6 aylık tedavi sonrasında plazma ornitin düzeyi 346 nmol/ml'e geriledi.

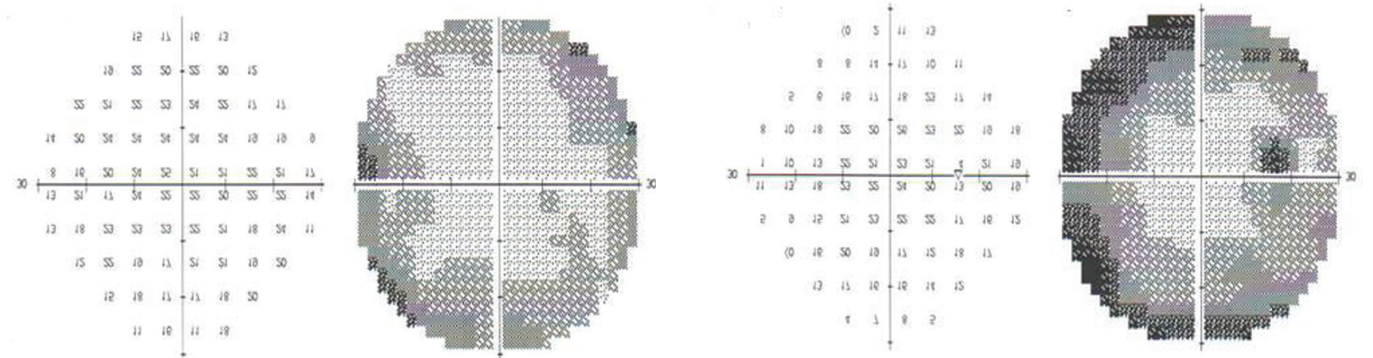
Fundus lezyonlarında belirgin bir değişiklik olmazken hastanın subjektif semptomlarında iyileşme görüldü. Olgunun takipten çıkması nedeniyle floresein anjiyografi ve elektrofizyolojik testler yapılamadı.

TARTIŞMA

Ornitin, üre siklusunda yer alan nonesansiyel bir aminoasittir. Arjininden sentezlenmekte ve vitamin B6'ya bağımlı bir enzim olan OAT ile glutamik-semialdehid ve ardından proline dönüşmektedir. OAT eksikliğinde plazma, idrar, beyin omurilik sıvısı ve aköz hünerde yükselmiş ornitin seviyeleri saptanmıştır.¹

GA'lı hastalar hayatlarının 2. ve 3. dekadlarında gece görüş zorluğu ve periferik görme alanı daralması şikâyetleri ile prezente olurlar. Çoğu hastada orta ileri seviyede miyopi bulunur.²

Lens değişiklikleri neredeyse tüm GA'lı hastalarda saptanır. Fundusta keskin sınırlı, kademeli koryoretinal atrofi bölgeleri mevcuttur. Lezyonlar genellikle midperiferden başlar, perifer ve arka kutba doğru progresyon gösterir, relatif olarak maküla korunur.⁴



Resim 3: Bilateral halka şeklinde daralmayı gösteren görme alanı.

Görme alanı kaybı skotomlarla başlar, zamanla birleşerek halka şeklinde görme alanı defekti oluşur. Elektoretinogram erken dönemde subnormal iken ileri dönemde a- ve b- dalga cevabı düşük veya kaydedilemez düzeydedir. Floresan anjiyografide koryoretinal atrofi alanlarında pencere defekti şeklinde hiperfloresan alanlar izlenir.⁵ Bizim olgumuzda bilateral miyopi, arka subkapsüler katarakt mevcuttu. Fundus muayenesinde her iki gözde midperiferde başlayıp periferde uzanan keskin kenarlı koryoretinal atrofi alanları olduğu görüldü, optik disk ve maküla doğaldı. Görme alanında sağda daha fazla olmak üzere halka şeklinde görme alanı defekti mevcuttu. Olgumuza koryoretinal atrofi alanlarının olması ve serum ornitin seviyesinin 802 nmol/ml olması üzere GA tanısı kondu. GA tedavisinde temel hedef plazma ornitin seviyesinin düşürülerek hastalığın progresyonunun önlenmesi olmalıdır.⁶

Yüksek doz vitamin B6 uygulaması yükselmiş plazma ornitin seviyelerini sınırlı sayıda hastada düşürür. Valle ve ark.,⁷ yaptığı 150 olguluk derlemede bu oran %5'tir. Vitamin B6'ya duyarlı GA'lı olgularda hastalık daha hafif seyirlidir.⁸ Bu tedavi şekli serum ornitin seviyelerini düşürse de, koryoretinal dejenerasyonun progresyonunun değişmediği olguların bildirilmesi nedeniyle tedavi edici değeri üzerinde karar birliğine varılamamıştır.⁹

Ornitin esas olarak arjininden sentezlendiği için neredeyse arjininin total eliminasyonunu içeren esansiyel aminoasit destekli diyet tedavi seçeneklerindenidir. Arjininden kısıtlı diyete hasta uyumunun az olması nedeniyle alternatif olarak başka tedavi rejimleri de denenmiştir. Düşük proteinli diyet tedavisi uygulanan bir olgunun 26 yıllık takibinde günde 0.8 g/kg naturel protein diyetiyle plazma ornitin seviyeleri ciddi oranda düşmüş ve beklenen koryoretinal değişikliklerin geciktiği saptanmıştır.¹⁰

Ornitin kreatin sentezinde rol alan L-arjinin-glisin-aminotransferaz enzimini inhibe eder. Kreatin eksikliğinin hastalığa yol açtığından yola çıkarak kreatin replasmanı yapılan çalışmada tedavinin iskelet kası tutulumuna iyi geldiği ancak koryoretinal progresyonu engellemediği sonucuna varılmıştır.¹¹ Kreatin tedavisinin tek başına beklenen olumlu sonucu vermesi nedeniyle kombine tedaviler denenmektedir.¹² Etkinliği kesin olmamakla birlikte lizin¹³ ve prolin¹⁴ replasmanı ile ilgili çalışmalar mevcuttur. Bu çalışmada olguya vitamin B6 tedavisi ve proteinden kısıtlı diyet tedavisi önerildi, 6 ay sonra serum ornitin düzeyi 346 nmol/ml'e geriledi. Koryoretinal atrofide progresyon saptanmadı ve subjektif olarak semptomlarda iyileşme mevcuttu.

Koroid ve retinanın yavaş ilerleyici distrofisi GA tipik göz dibi lezyonları, hiperornitemi, otozomal resesif geçiş paterni ve kısmen tedavisi olması yönüyle diğer koryoretinal distrofilardan ayrılır. Hastalığa erken tanı konularak tedavisinin planlanması oldukça önemlidir. Uzun süreli ve uygulaması kolay olmayan diyet tedavilerinin önemi hastalara iyi anlatılmalıdır. Ancak bu şekilde hastalığın doğal seyrinin yavaşlatılması mümkün olabilecektir.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Takki K, Simell O. Genetic aspects in gyrate atrophy of the choroid and retina with hyperornithinemia. *Br J Ophthalmol* 1974;58:907-16.
2. Weleber RG, Kennaway NG. Gyrate atrophy of the choroid and retina. In: Heckenlively JR, ed. *Retinitis pigmentosa*. Philadelphia: JB Lippincott 1988:198-220.
3. Kaiser-Kupfer MI, Valle D, Del Valle LA. A specific enzyme defect in gyrate atrophy. *Am J Ophthalmol* 1978;85:200.
4. O'dwyer PA, Akova YA. Temel göz hastalıkları (2. Baskı). Güneş Tıp Kitabevleri, Ankara 2011;528-9.
5. Yanoff M, Duker JS. *Oftalmoloji* (2. Baskı). Hayat Tıp Kitapçılık, İstanbul 2007;836-39.
6. Kaiser-Kupfer MI, Caruso RC, et al. Gyrate atrophy of the choroid and retina: long term reduction of ornithine slows retinal degeneration. *Arch Ophthalmol* 1991;109:1539-48.
7. Valle D, Simell O. The hyperornithinemias. In *The metabolic and molecular bases of inherited disease* Edited by: Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS. New York McGraw-Hill 2001;1875-95.
8. Wang T, Steel G, Milam AH, et al. Correction of ornithine accumulation prevents retinal degeneration in a mouse model of gyrate atrophy of the choroid and retina. *Proc Natl Acad Sci USA* 2000;97:1224-9.
9. Sarı A, Özdek Ş, Gürel G, ve ark. Hiperornitemi ile seyreden bir koryoretinal distrofi: Gyrate atrofi. *Ret-Vit* 2002;10:293-9.
10. Santinelli R, Costagliola C, Tolone C, et al. Low-protein diet and progression of retinal degeneration in gyrate atrophy of the choroid and retina: a twenty-six-year follow-up *J Inherit Metab Dis* 2004;27:187-96.
11. Vannas-Sulonen K, Sipila I, Vannas A, et al. Gyrate atrophy of the choroid and retina: a five-year follow up of creatine supplementation. *Ophthalmology* 1985;92:1719-27.
12. Büyüktortop N, Alp MN, Sivri S, et al. Gyrate atrophy of the choroid and retina: a case report. *Turk J Pediatr* 2011;53:94-6.
13. Elpeleg ON, Korman SH. Sustained oral lysine supplementation in ornithine d-aminotransferase deficiency. *J Inherit Metab Dis* 2001;24:423-4.
14. Hasayaka S, Saito T, Nakajima H, et al. Clinical trials of vitamin B6 and proline supplementation for gyrate atrophy of the choroid and retina. *Br J Ophthalmol* 1985;69:283-90.