

Oguchi Hastalığında Optik Koherans Tomografi İnceleme Bulguları

Nagihan UĞURLU*, Özge GÜNGÖR AKKUŞ**, Ahmet ŞENGÜN***

ÖZET

Oguchi hastalığı, konjenital durağan gece körlüğünün otozomal resesif geçiş gösteren nadir bir formudur. Hastalarda retina periferinde tipik altın sarısı renk değişimi gözlenir. Uzun süreli karanlık adaptasyonundan sonra bu renk değişimi kaybolarak, retina normal rengine döner ve bu durum 'Mizue Nakamura' fenomeni olarak adlandırılır. Nadir görülen bu hastalıkta klinik bulgular ayrıntılı olarak tanımlanmışsa da optik koherans tomografi (OKT) incelemeleri yenidir. Bu çalışmada gece görme azlığı şikayeti ile başvuran ve Oguchi hastalığı tanısı alan bir hastanın özellikle OKT bulguları tartışılmıştır.

Anahtar Kelimeler:

Oguchi hastalığı,
Mizue Nakamura fenomeni

Optical Coherence Tomography Findings in Oguchi Disease

SUMMARY

Oguchi's disease is a rare autosomal recessive form of a congenital stationary night blindness. A characteristic golden-yellow fundus discoloration is observed in the retinal periphery of patients. This fundus discoloration disappears and the fundus color returns to normal after a long period of dark adaptation and this is known as the 'Mizue Nakamura' phenomenon. Though the clinical findings of this rare disease had been described in detail, the features in optical coherence tomography are relatively recent. Herein we describe the features observed in OCT of a case that was admitted with complaint of night blindness and was diagnosed as Oguchi's disease.

Key Words:

Oguchi's disease,
Mizue nakamura
phenomenon

Giriş

Oguchi hastalığı nadir görülen otozomal resesif kalıtım gösteren bir hastalıktır. Hastalarda, retinada özgül altın sarısı renk değişimi ve durağan gece körlüğü mevcuttur. Periferik retinada izlenen özgül altın sarısı renk değişimi karanlık adaptasyonundan sonra kaybolur ve retinanın rengi normale döner. Bu durum 'Mizue Nakamura' fenomeni olarak adlandırılır.¹

Olgu Sunumu

Yirmidört yaşında bayan hasta göz hastalıkları polikliniğine, çocukluğundan beri var olan, geceleri görme azlığı şikayeti ile başvurdu. Her iki gözde düzeltilmiş uzak görme keskinliği 10/10 olarak ölçüldü. Göz içi basıncı ölçü-

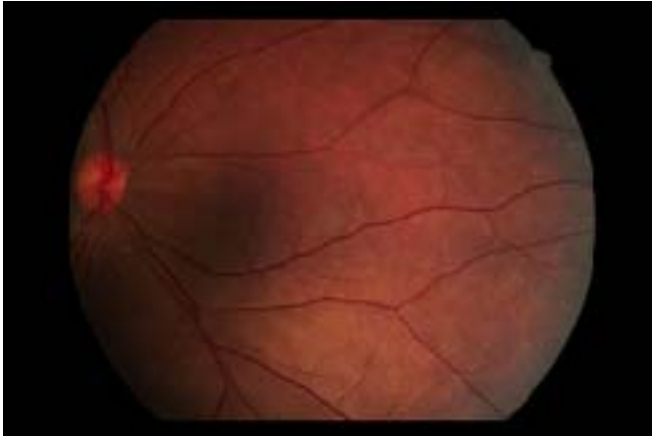
mü normaldi. Ön segment muayenesinde herhangi bir patoloji izlenmedi. Fundus muayenesinde, her iki gözde arka kutup retina normal olarak değerlendirilirken (Resim 1a-2a) midperiferal retinada altın sarısı renk değişimi izlendi. Renk değişimi olan retina normal retinadan, keskin bir sınırla ayrılıyordu (Resim 1b-2b-2c). Periferik retinada izlenen renk değişimleri dışında gerek arka kutupta gerekse periferik retinada herhangi bir pigmentasyon veya damar anomalisi tespit edilmedi. OKT incelemesinde, periferik retinada renk değişimi olan bölgede, fotoreseptör tabakasında normal bölgelere göre çok yüksek yansıtıcılık olduğu ve bu yüksek yansıtıcılığa bağlı olarak IS/OS bandı ile RPE bandının birleşerek yüksek yansıtıcılıklı tek bir kalın bant olarak izlendiği saptandı (Resim 3b-4b). Karanlık adaptasyondan sonra ise buradaki yansıtıcılığın normale döndüğü tespit edildi (Resim 3a-4a).



Resim 1a: Sağ göz arka kutup fundus fotoğrafı, aydınlık adaptasyonunda arka kutuptaki renk değişikliği belli belirsiz olarak izlenmekte.



Resim 2a: Sol göz arka kutup fundus fotoğrafı arka kutupta sarı retina refleksi izleniyor.



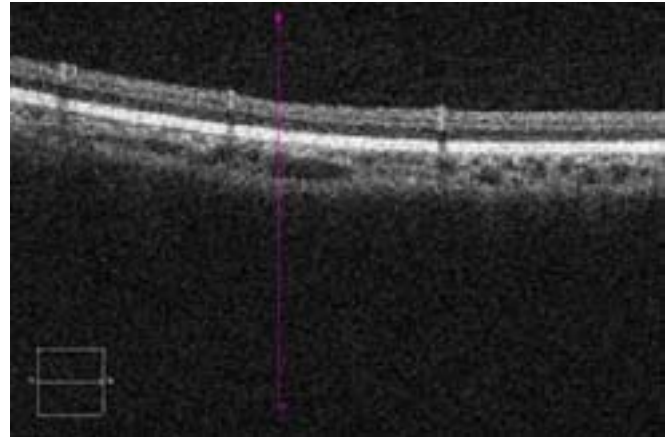
Resim 1b: Sağ göz nazal yarı, perifere doğru gittikçe altın sarısı retina yansımaları dikkati çekiyor.



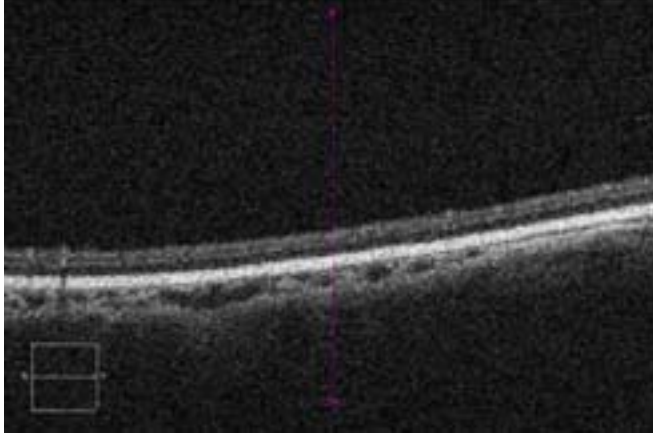
Resim 2b: Sol göz temporal yarı, karanlık adaptasyondan aydınlığa geçişte bir hat şeklinde sarı retina refleksi izlenmekte.



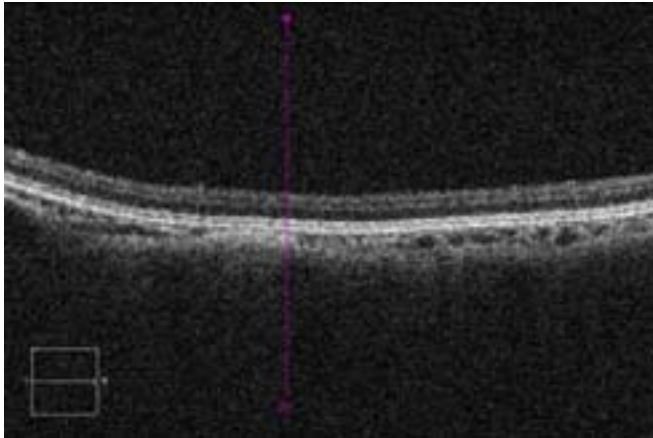
Resim 2c: Sol göz üst temporal bölge karanlık adaptasyondan sonra aydınlığa geçişin erken dönemi, normal retina refleksi ile sarı retina refleksi arasında keskin bir ayırım gözleniyor.



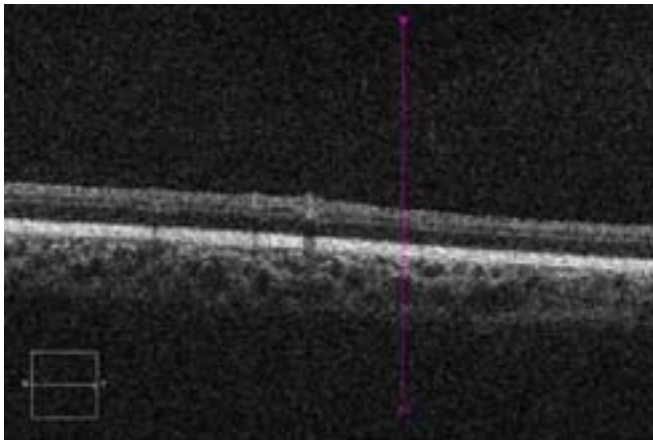
Resim 3b: Sağ göz retina periferinde aynı bölgede aydınlık adaptasyonundan sonra elde edilen kesitte belirgin yansıtıcılık artışı ve buna bağlı olarak da IS/OS ve retina pigment epitel yansımalarının birleşerek tek bir kalın bant halinde karşımıza çıktığı gözleniyor.



Resim 4b: Sol göz retina periferinde aynı bölgede aydınlık adaptasyonundan sonra aynı sağ gözde görüldüğü gibi belirgin yansıtıcılık artışı ve buna bağlı olarak da IS/OS ve retina pigment epitel yansımalarının birleşerek tek bir kalın bant halinde izlenmektedir.



Resim 3a: Sağ göz retina periferinde OKT kesiti, karanlık adaptasyon sırasında elde edilmiş tarama sırasında retina pigment epiteli IS/OS bandı ve diğer retina tabakaları tam olarak izlenmekte.



Resim 4a: Sol göz retina periferinde OKT kesiti, karanlık adaptasyon sırasında elde edilmiş tarama sırasında retina pigment epiteli IS/OS bandı ve diğer retina tabakaları ayrı olarak izlenmekte.

Tartışma

Bu olguda durağan gece körlüğü ve retinada Mizue Nakamura fenomeni mevcuttu. Fundus muayenesinde ve OCT incelemesinde, optik disk veya makülada bu bulgulara eşlik eden başka bir lezyon izlenmedi. Retina damar yapıları normal olarak izlendi.

‘Mizue Nakamura’ fenomeni, retinada izlenen anormal renk değişiminin uzun süreli karanlık adaptasyonundan sonra kaybolarak retinanın tamamen normal olarak izlenmesidir¹ ve X geçişli retinoskisis, kon distrofisi ve Oguchi Hastalığı’nda bildirilmiştir.^{2,3}

Mizue Nakamura fenomeninin görüldüğü hastalıklardan biri olan kon distrofisi, konların ilerleyici fonksiyon kaybı ile karakterize ve tüm genetik geçiş tiplerini gösterebilen bir hastalıktır.² Bu olguda hastanın gece körlüğü şikayetleri baskın olduğu ve aydınlık ortamda görmesi normal olduğu için kon distrofisi düşünmedik. Bu bulgulara ek olarak yapılan ERG ve OKT incelemelerinde de kon distrofisi ile uyumlu bulgular tespit edilmedi.

Konjenital retinoskisis Mizue Nakamura fenomeninin görüldüğü bir başka hastalıktır.³ Bu olguda uzak görme keskinliğinin tam olması ve hem muayenede hem de OKT incelemelerinde makülada foveal retinoskisis izlenmemesi bizi konjenital retinoskisis tanısından uzaklaştırmıştır.

Oguchi Hastalığı, retinitis pigmentosa ve konjenital retinoskisis gibi retina patolojileri ile birliktelik gösterebilir. Bu olguda da gece körlüğünün ve Mizue Nakamura fenomeninin varlığı, eşlik eden bir retinitis pigmentozayı akla getirirse de hem gece körlüğünün ilerleyici olmaması hem de kemik spekülleri, periferel retina damarlarında incelleme, makülopati gibi retinitis pigmentozaya ait fundus bulgularının yokluğu bizi bu tanıdan uzaklaştırdı.

Oguchi hastalığı, rod fototransdüksiyonunun inaktivasyon basamaklarındaki harabiyet sonucu gelişen, otozomal resesif geçişli bir statik gece körlüğü tipidir. Olgularda rodopsin kinaz ve arrestin genlerinde mutasyonlar tanımlanmıştır.^{4,5} Rodopsin kinaz ve arrestin, rodopsini deaktive ederek, visuel transdüksiyon siklusunun yeniden başlayabilmesini sağlar. Mutasyon varlığında rodopsin, aktive edilmiş halde kalacağından, sürekli olarak fototransdüksiyon döngüsünü uyarır. Hastalarda, çocukluktan beri devam eden ve ilerleme göstermeyen gece körlüğü şikayeti vardır fakat parlak ışıktaki görmeleri korunmuştur. Görme keskinliği, görme alanı ve renkli görme gibi özellikler genellikle etkilenmez.

Muayenede, altın sarısı retinal renk değişiminin yanı sıra, makülanın çevre retina dokusuna göre daha karanlık olduğu izlenir (Resim 1a-2a).

Elektrofizyolojik testlerde, normal koşullarda yapılan ERG incelemesinde, yaygın rod harabiyetinin bir göstergesi olarak 'a' ve 'b' dalgaları kaybolmuştur. Kon fonksiyonları genelde korunmuştur. Uzun süreli karanlık adaptasyonundan sonra rod cevabında parsiyel düzelme izlenince de tekrarlayan ışık uyarıları sonucunda, yine desensitizasyon gelişir ve rod cevabı kaybolur. Ancak uzun süreli karanlık adaptasyonundan sonra rod cevabında tekrar düzelme izlenir.

Mizue Nakmura fenomeninde, altta yatan patoloji kesin olarak bilinmemekle birlikte, retinal Muller hücrelerinin potasyum uzaklaştırıcı etkisinin azalmasının bir sonucu olarak, retinada hücre dışı matrikste yoğun potasyum birikiminin sebep olduğunu ileri sürülmektedir.

Kuwabara ve ark. Oguchi hastalığı olan gözlerde yaptıkları otopsi çalışmalarında, ışık ve elektron mikroskopi incelemelerinde, retina pigment epitelinin üzerinde lipofuksin granüllerinin birikimi ile oluşan anormal bir tabakanın izlendiğini ve koni çekirdeklerinin dış limitan membranının dışına itildiğini bildirmişlerdir. Yamanuka ve ark. da bu bulguları destekleyen sonuçlar bildirmişlerdir.^{6,7}

Oguchi hastalığı olan gözlerin OKT incelemeleri, hem hastalığın retinanın mikro yapısında oluşturduğu patolojik değişiklikler hem de buna bağlı olarak gelişen retina muayene bulguları hakkında önemli bilgiler vermiştir.⁸⁻¹⁰

Yamada ve arkadaşları Oguchi hastalarında aydınlıkta yapılan OKT incelemelerinde, fovea bölgesinde, dış limitan membran, IS/OS ve retina pigment epiteli (RPE)/Bruch membranı olmak üzere üç tabaka tanımlayabilirken, konların seyrek olduğu paramaküler bölgede, en içte dış limitan membran ve dışta kalınlaşmış ve reflektivitesi artmış RPE/Bruch tabakası olmak üzere sadece iki tabaka tanımlayabilmiştir. Dört saatlik karanlık adaptasyonundan sonra yapılan OKT incelemelerinde elde edilen kesitlerde, parafoveal bölgede de IS/OS bandının izlendiği bildirilmiştir. Yazarlar aydınlıkta parafoveal alanda IS/OS bandının izlenmemesini, rodlardaki fonksiyonel değişimlerin morfolojik bir göstergesi olarak kabul etmiş ve bu sonuca dayanarak FD-OKT incelemelerinde, IS/OS bandının varlığının, rodların fonksiyonel durumunun değerlendirilmesinde kullanılabileceği savunmuşlardır.⁸

Hashimoto ve arkadaşları ise Oguchi hastalarının OKT incelemelerinde, altın sarısı renk değişimi izlenen retinal alanlardan alınan kesitlerde IS/OS bandı ile RPE tabakası

arsındaki uzaklığın azaldığını ve bazı bölgelerde bu iki tabakanın birleşerek yüksek reflektiviteli tek bir bant halinde izlendiğini bildirmişlerdir. Bizim hastamızda da benzer OKT bulguları tespit edilmiştir. Yine aynı çalışmada retinada retinitis pigmentozanın erken evrelerindeki benzer şekilde grimsi renk değişimi izlenen alanlarda da IS/OS bandının izlenmediğini bildirilmiştir. IS/OS bandı, fotoreseptör dış segmentlerinin proksimal kısmındaki yüksek reflektiviteyi gösterdiğinden, IS/OS bandı ile RPE tabakası arasındaki uzaklığın azalmasının, rodların dış segmentlerinin kısalmasını gösterdiğini savunmuşlardır. Özetle altın sarısı renk değişimini izlendiği alanda IS/OS bandı ile RPE tabakası arasındaki uzaklığın azaldığını, retinanın grimsi renkte izlendiği alanlarda da IS/OS bandının kaybolduğunu bildirmişlerdir. Bu bulgulara dayanarak ta, Oguchi hastalığındaki altın sarısı renk değişiminin, aktive rodopsinin, kısalmış rod dış segmentlerinde birikimine bağlı olarak geliştiğini ileri sürmüşlerdir. Retinadaki altın sarısı renk değişiminin uzun süreli karanlık adaptasyonundan sonra normale dönmesi ve makulada altın sarısı renk değişiminin izlenmemiş olmasının da, renk değişiminden sorumlu olan faktörün, aktive rodopsin birikimi olduğu hipotezini desteklediğini savunmuşlardır.⁹

Takada ve arkadaşları da, hastaların aydınlık ortamda yapılan OKT incelemelerinde, fundus muayenesinde altın sarısı renk değişimi izlenen alanların incelendiği kesitlerde, yüksek reflektiviteli alanlar ve dış segmentte yüksek yoğunluklu odaklar izlediklerini rapor etmişlerdir. Fakat 2 saatlik karanlık adaptasyonundan sonra, bu alanlardaki retinanın renginin normale dönmesiyle, bu yüksek reflektiviteli alanların ve yüksek yoğunluklu odakların kaybolduğunu bildirmişlerdir. Bu bulgulara dayanarak, fundustaki altın sarısı renk değişiminin, fotoreseptörlerin dış segmentlerinde izlenen bu yüksek yoğunluklu odaklarla ilişkili olduğunu ileri sürmüşlerdir.¹⁰

Sonuç

Bizim hastamızda elde edilen bulgularda da renk değişimi sırasında asıl değişikliklerin fotoreseptör tabakasında olduğu tespit edilmiştir. OKT kullanarak zaten çok iyi bildiğimiz bu bulguyu hasta üzerinde hücreseviye yakın bir düzeyde inceleme olanağı bulmaktayız. Alet duyarlığının daha da artması ile bu hücrelerde oluşan yapısal değişimlerin tam olarak ortaya çıkarılabileceğini umut etmekteyiz.

Kaynaklar

1. Mizuo G. A new discovery in dark adaptation in Oguchi's Disease. Acta Soc Ophthalmol Jpn 1907;11:123-34

2. Heckenlively JR, Weleber RG: X-linked recessive cone dystrophy with tapetal-like sheen, a new recognized entity with

- Mizuo-Nakamura phenomenon. Arch Ophthalmol 1986;104:1322-8.
3. Dejong PTVM, Zrenner E, van Meel GJ, Keuren JEE, von Norren D: Mizuo's phenomenon in X-linked retinoschisis. Arch Ophthalmol 1991;109:1104-8.
 4. Fuchs S, Nakazawa M, Maw M, Tamai M, Oguchi Y, Gal A: A homozygous 1-base pair deletion in the arrestin gene is a frequent cause of Oguchi disease in Japanese. Nat Genet 1995;10:360-2.
 5. Yamamoto S, Sippel KC, Berson EL, Dryja TP: Defects in the rhodopsin kinase gene in the Oguchi form of stationary night blindness. Nat Genet 1997;15:175-8.
 6. Kuwabara Y, Ishihara K, Akiya S: Histopathological and electron microscopic studies on the retina of Oguchi's disease. Acta Soc Ophthalmol Jpn 1963;67:1323-51.
 7. Yamanaka M: Histologic study of Oguchi's disease. Am J Ophthalmol 1969;68:19-26.
 8. Yamada K, Motomura Y, Matsumoto CS, Shinoda K, Nakatsuka K. Optical coherence tomographic evaluation of the outer retinal architecture in Oguchi disease. Jpn J Ophthalmol 2009;53:449-51. Epub 2009 Oct 22.
 9. Hashimoto H, Kishi S. Shortening of the rod outer segment in Oguchi disease. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2009;247:1561-3.
 10. Takada M, Otani A, Ogino K, Yoshimura N. Spectral-domain optical coherence tomography findings in the Mizuo-Nakamura phenomenon of Oguchi disease. Retina 2011;31: 626-8.
-
- ### Kimlik
- Geliş Tarihi: 21.11.2012* *Kabul Tarihi: 05.03.2013*
- * *Uzm.Dr., Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Hastalıkları Bölümü, Ankara*
- ** *Uzm.Dr., Özel Vizyon Göz Cerrahi ve Lazer Merkezi, Denizli*
- *** *Prof.Dr., Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Ankara*
- Yazışma Adresi:** Nagihan Uğurlu, Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Hastalıkları Bölümü, Ankara
- e-posta:** drnagihanu@gmail.com
-