



# Famlyal Eksudatif Vitreoretinopati: Takip ve Tedavi Sonuçlarımız

## Familial Exudative Vitreoretinopathy: Follow-Up and Treatment Results

Zafer Cebeci, Dilbade Yıldız Ekinci, Şerife Bayraktar, Nur Kır  
İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

### Özet

**Amaç:** Famlyal eksudatif vitreoretinopati (FEVR) tanısı ile kliniğimizde takip edilen ve tedavileri uygulanan olguların sonuçlarını bildirmek amaçlanmaktadır.

**Gereç ve Yöntem:** Kliniğimizde FEVR tanısı alan ve bazı olgularda tedavi uygulanmış 10 hastanın 19 gözüne ait kayıtlar geriye dönük olarak incelendi.

**Bulgular:** Ortalama yaş 10,1 yıl olan (3-30) olan 9 erkek, 1 kadın hasta çalışmaya alındı. Yedi hastada FEVR'e ait aile hikayesi bulunmaktaydı. Sekiz hastanın 12 gözüne periferik avasküler alanlara laser fotokoagülasyon, 3 hastanın birer gözüne üçer kez vitreoretinal cerrahi uygulandı. İki hastanın birer gözündeki ilk başvuruda, üç hastanın birer gözündeki takiplerde total retina dekolmanı saptanarak görme artışı beklenmediği için cerrahi girişim uygulanmadan takip edildi.

**Sonuç:** Famlyal eksudatif vitreoretinopati her yaşta saptanabilen ve ciddi derecede görme kaybına yol açabilen kalıtsal bir hastalıktır. Hayat boyunca takip edilmesi gereken bu hastalarda, uygun zamanda gerekli tedavi ile kısmi görsel başarı sağlanabilmektedir. (Turk J Ophthalmol 2014; 44: 370-3)

**Anahtar Kelimeler:** Famlyal eksudatif vitreoretinopati, laser fotokoagülasyon, vitreoretinal cerrahi

### Summary

**Objectives:** To report the follow-up and treatment results of cases with the diagnosis of familial exudative vitreoretinopathy (FEVR) in our clinic.

**Materials and Methods:** We retrospectively reviewed the records of 19 eyes of 10 cases of FEVR that were followed up and some of them were treated in our clinic.

**Results:** Nine male and one female patients with a mean age of 10.1 (3-30) years were included in the study. Seven patients had a family history of FEVR. Twelve eyes of 8 patients had laser photocoagulation to peripheral avascular areas, 3 patients had vitreoretinal surgery on one of their eyes three times. Unilateral total retinal detachment was determined in two patients at the initial visit and in three patients at the follow-up visits; because no improvement in the vision was expected, surgery was not done.

**Conclusion:** FEVR is an inherited disease that can be detected in any age and can cause severe vision loss. These patients should be followed up throughout the life, and the essential treatment at the appropriate time can lead to partial visual recovery. (Turk J Ophthalmol 2014; 44: 370-3)

**Key Words:** Familial exudative vitreoretinopathy, laser photocoagulation, vitreoretinal surgery

## Giriş

Familyal eksudatif vitreoretinopati (FEVR), sıklıkla çocukluk çağında görülebilen fakat herhangi bir yaşta da ilk tanısı konulabilen genetik geçişli nadir bir vitreoretinal distrofidir.<sup>1</sup> İlk olarak Criswick ve Schepens tarafından tariflenen FEVR'de periferik retinada avasküler alanlar, periferik retinal neovaskülarizasyon, damarlarda kıvrım artışı ve dilatasyon, subretinal eksudasyon ve vitreoretinal fibrozis tipik bulgularını oluşturur.<sup>2</sup> İlerlemiş olgularda ise periferik retinadaki traksiyonlara bağlı maküler çekilme, retinal katlantılar, tekrarlayan vitreus kanamaları ve traksiyonel retina dekolmanı görülebilir. Olguların şikayeti olmayabileceği gibi ilk başvuruda ciddi görme kaybı olan ve tedavinin görme düzeyi açısından etkisiz olabileceği hastalarla da karşılaşılabilmektedir. Genetik olarak genellikle otozomal dominant geçiş göstermekle birlikte nadiren otozomal resesif ve X'e bağlı resesif geçiş de gösterebilir.<sup>3</sup>

Familyal eksudatif vitreoretinopatiyi evrelendirmek için çeşitli sınıflandırmalar yapılmış olsa da günümüzde en yaygın olarak kullanılan Pendergast ve Trese'nin yaptığı hastalığı beş evreye ayıran, prematüre retinopatisindeki evrelendirmeye benzer sınıflandırmadır (Tablo 1).<sup>4</sup>

Hastalığın seyrinde katarakt, glokom, bant keratopati, vitreus hemorajisi, dev retina yırtıkları ve retina dekolmanı sık görülen komplikasyonlardır.<sup>5</sup> Hastalığın ileri evrelerinde optik atrofi ve ftizis bulbi de görülebilmektedir.

Bu çalışmada kliniğimizde FEVR tanısı konulmuş on hastanın takip ve tedavi sonuçları bildirilmektedir.

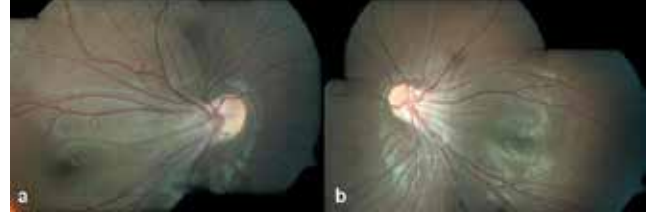
## Gereç ve Yöntem

İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı retina biriminde FEVR tanısı ile takip edilen ve tedavi uyguladığımız on hastanın dosyaları geriye dönük olarak incelendi. Hastaların yaşı, cinsiyeti, aile hikayeleri ve takip süreleri kaydedildi. Hastaların ilk başvurudaki ve takip muayenelerinde tutulan gözleri, görme keskinlikleri, göz içi basıncı değerleri, ön ve arka segment muayene bulguları ve uygulanabilen olgularda flöresein anjiyografileri değerlendirildi. Hastaların takibi sırasında uygulanan tedaviler detaylı olarak kaydedildi. Çalışma Helsinki Deklarasyonu prensiplerine uygun bir biçimde tasarlandı ve yürütüldü.

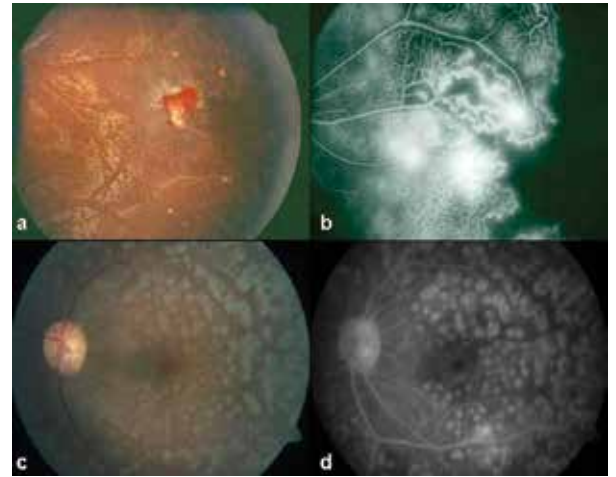
## Sonuçlar

Çalışmaya on hastanın on dokuz gözü dahil edildi. Takip edilen olguların 9'u (%90) erkek, 1'i (%10) kadındı. Hastaların yaşları 3 ile 30 arasında değişmekteydi (ortalama 10,1 yıl). Hastaların hiçbirinde erken doğum anamnezi yoktu. Olguların ortalama takip süresi 6,7 yıl (1-17) idi. Dokuz hastada (%90) iki taraflı, bir (%10) hastada tek taraflı tutulum vardı. Yedi hastada (%70) aile hikayesi pozitif olarak saptandı. İki ailede iki kardeş ve bir ailede baba ve iki çocuğunda FEVR'e bağlı göz tutulumu mevcuttu. Üç hastada (%30) ise ailelerinde başka bir bireyde FEVR'e ait göz bulgusu saptanmadı. Yedi hastada asimetric tutulum görülürken, 3 hastada ise simetric

tutulmuş görüldü (Resim 1). Simetric tutulum görülen iki hastanın her iki gözünde de flöresein anjiyografi (FA) ile temporal periferde sınırlı avasküler alanlar saptandı. Bu hastalara tedavi önerilmedi ve takiplerinde bulgularında herhangi bir ilerleme görülmedi. Sekiz hastanın 12 gözüne periferik avasküler alanlara laser fotokoagülasyon yapıldı (Resim 2). Bu sekiz hastadan üçünün birer gözüne vitreoretinal cerrahi girişim uygulandı ve hepsine üçer kez girişim yapıldı (Tablo 2). Bu hastalardan birine ilk olarak traksiyonel ve eksudatif dekolmanı olması nedeni ile skleral band serklaj, pars plana vitrektomi (PPV) ve C3F8 enjeksiyonu gerçekleştirildi. Takiplerde nüks traksiyonel dekolman gelişmesi üzerine pars plana lensektomi (PPL), PPV ve silikon enjeksiyonu uygulandı. En son olarak silikon alımı ameliyatı yapıldı. İkinci hastaya periferik retinadaki traksiyonları azaltmak amacı ile skleral band serklaj ameliyatı yapıldı. Kontrol muayenelerinde traksiyonel dekolman görülmesi üzerine PPL, PPV ve silikon enjeksiyonu uygulandı. Üçüncü olarak silikon alımı ameliyatı gerçekleştirildi. Vitreoretinal cerrahi geçiren üçüncü hastada birincil olarak periferik retinadaki traksiyonları azaltmak amacıyla skleral band serklaj uygulandı. Takiplerinde traksiyonel retina dekolmanı gelişmesi üzerine PPL, PPV, silikon enjeksiyonu ve son girişim olarak silikon alımı uygulandı. Her üç vakada da nüks dekolman için uygulanan vitreoretinal cerrahi



**Resim 1.** Yedi yaşında erkek hastada her iki gözde temporal damar arkalarında düzleşme a. Sağ b. Sol göz



**Resim 2.** Dört yaşında kız hastanın sol gözü  
a. İlk başvuruda periferik retinada avasküler alan, hemoraji  
b. Flöresein anjiyografide (FA) periferik avasküler alanlar, yeni damarlardan flöresein sızıntısı görülmektedir  
c. 12 yıllık takipte fundus fotoğrafında panfotokoagülasyon skarları  
d. FA'da fotokoagülasyon skarlarına ait hiperflöresan odaklar seçilmektedir

sırasında vitre bazında yoğun membranlar olduğu gözlendi ve ameliyat sırasında bu membranlar olabildiğince soyuldu. Bu gözlerden üçünde de takipler boyunca retina rekole kaldı. İki hastanın birer gözünde ilk başvuruda, üç hastanın birer gözlerinde ise takiplerinde total retina dekolmanı saptandı ve bu gözlerde görme artışı beklenmediği için herhangi bir tedavi uygulanmadan takip edildi.

**Tablo 1. Familial eksudatif vitreoretinopatinin Pendergast ve Trese klinik sınıflaması<sup>4</sup>**

Evre 1: Retina dışı vaskülarizasyon olmadan periferik retinada avasküler alanlar
Evre 2: Retina dışı vaskülarizasyon ile birlikte periferik retinada avasküler alanlar
2a: Eksudasyon yok
2b: Eksudasyon var
Evre 3: Foveayı içine almayan subtotal retina dekolmanı
3a: Eksudasyon yok
3b: Eksudasyon var
Evre 4: Foveayı içine alan subtotal retina dekolmanı
4a: Eksudasyon yok
4b: Eksudasyon var
Evre 5: Total retina dekolmanı

## Tartışma

Familial eksudatif vitreoretinopati periferik retinadaki vaskülarizasyonda ki gelişimsel yetersizliğe bağlı oluşan nadir görülen kalıtsal bir hastalıktır. Vaskülogenezis ve anjiogenezisin tamamlanamaması vitreoretinal bozuklukların ortaya çıkmasına neden olmaktadır.<sup>6</sup> Normal retinal vasküler gelişimden sorumlu olan genlerdeki mutasyonlar, periferik kapillerin gelişimde ani sonlanmalara sebep olmaktadır. Bu sonlanmalar kompensatuar mekanizma ile yeni damarların gelişimine ve bunlara bağlı komplikasyonlar oluşmasına neden olmaktadır. Oluşan gen mutasyonları ek olarak artmış vasküler endotelial büyüme faktörü salınımına da sebep olmaktadır ve hastalığın kronik seyirine katkıda bulunmaktadır.<sup>7</sup> Bu hastalığa ait klinik bulgular çok farklılıklar gösterebilir. Yavaş ilerleyen hafif periferik avasküler değişimler görülebileceği gibi, hızlıca retina dekolmanına yol açabilen eksudatif ve traksiyonel bulgular da görülebilir. Periferik avasküler retinadaki vitreoretinal sıkı yapışıklıklar iatrojenik retina yırtıklarının ve arka kutuptaki arka hyaloidin kontraksiyonu da traksiyonel retina dekolmanının kolayca oluşmasına sebep olmaktadır.<sup>8,9</sup>

Ayırıcı tanıda prematüre retinopatisi, Norrie hastalığı, inkontinentia pigmenti, persistan fetal vaskülatür, toksokaryazis ve Coats' hastalığı akla gelmelidir. Familial eksudatif vitreoretinopatiye yol açan bazı gen mutasyonları ile aynı lokusta ki oluşabilen mutasyonlar Norrie hastalığı ve prematüre retinopatisinde de saptanmıştır.<sup>10</sup> Klinik olarak en fazla

**Tablo 2. Familial Eksudatif Vitreoretinopatili hastaların sağ ve sol gözlerine ait özellikleri**

Hasta / Yaş / Cinsiyet	Aile hikayesi	Hastalığın evresi		İlk görme keskinliği		Uygulanan Tedavi		Son Görme Keskinliği		Makula Anatomik Durumu	
		Sağ	Sol	Sağ	Sol	Sağ	Sol	Sağ	Sol	Sağ	Sol
1 / 3 / E	-	1	1	vizyon ifadesi yok	-	-	-	vizyon ifadesi yok	Rekole	Rekole	
2 / 9 / E	+	1	1	1.0	1.0	-	-	1.0	1.0	Rekole	Rekole
3 / 8 / E	+	2a	2a	1.0	1.0	Laser FK	Laser FK	1.0	1.0	Rekole	Rekole
4 / 30 / E	+	5	2a	I +	1.0	-	Laser FK	I +	1.0	Dekole	Rekole
5 / 4 / K	-	2a	2b	1.0	1.0	Laser FK	Laser FK	1.0	1.0	Rekole	Rekole
6 / 8 / E	-	-	2b	1.0	0.1	-	Laser FK	1.0	EH +	Rekole	Dekole
7 / 14 / E	+	2a	5	0.9	2 mps	Laser FK	-	0.9	I -	Rekole	Dekole
8 / 13 / E	+	2b	4a	0.2	0.4	Laser FK	1. SBS 2.PPV,PPL, EndoFK, Sİ enj. 3. Si alımı	I +	0.1	Dekole	Rekole
9 / 3 / E	+	4a	2b	vizyon ifadesi yok	-	1. SBS 2.PPV,PPL, EndoFK, Sİ enj. 3. Si alımı	Laser FK	1 mps	1.0	Rekole	Rekole
10 / 10 / E	+	3b	2b	0.2	0.2	1. SBS,PPV 2.PPV,PPL, EndoFK, Sİ enj. 3. Si alımı	Laser FK	0.2	I +	Rekole	Dekole

FK:Fotokoagilasyon, SBS: Skleral band serklaj, PPV: Pars Plana Vitrektomi, PPL: Pars Plana Lensektomi, Si: Silikon yağı I: Işık, EH: El hareketi, mps: metreden parmak sayma

prematüre retinopatisi ile benzerlik gösterse de FEVR olan hastalarda prematür doğum öyküsü yoktur ve çalışmamızda takip ettiğimiz hastaların hiçbirinde erken doğum anamnezi saptanamamıştır.<sup>2</sup>

Familial eksudatif vitreoretinopati genetik geçişli bir hastalık olduğu için anamnezde aile öyküsü varlığı tanıya yardımcı olmaktadır. Ranchod ve ark.<sup>11</sup> yaptığı çalışmada 175 FEVR tanılı hasta değerlendirilmiş ve sadece %37'sinde aile hikayesi olduğu saptanabilmiştir. Pendergast ve ark. ise 26 hastanın %57,7'sinde FEVR'e ait pozitif aile hikayesi saptamışlardır.<sup>4</sup> Bizim çalışmamızda 10 hastanın 7'sinde aile hikayesi mevcuttu. Aile hikayesinin varlığı FEVR tanısını desteklemektedir fakat olmaması bu tanıyı dışlamak için yeterli olmamaktadır.

Familial eksudatif vitreoretinopati özellikle erişkin yaş grubunda asimetric tutulum göstermektedir.<sup>5</sup> Hasta yaşı arttıkça, FEVR bulgularında değişiklik ve asimetric klinik bulgular oluşmaktadır. Bizim serimizde simetric tutulum gösteren hastaların üçü de pediatrik yaş grubundaki hastaları ve bu gruptaki hastalarda erken evre hastalık bulunmaktaydı ve ikisi tedavisiz takip edildiler. Asimetric tutulum gösteren hastaların hepsine tedavi uygulanmıştır.

Familial eksudatif vitreoretinopati hastalarının bir kısmı asemptomatik olabilir ve FA periferik avasküler alanları göstererek tanıya yardımcı olabilmektedir. Çalışmamızdaki 6 yaşındaki bir hastada rutin göz muayenesinde, diğerinde ise babası ve kardeşinde FEVR tanısı olması üzerine yapılan muayenede temporal damar arkalarında düzleşme saptanmıştır ve tedavi önerilmeyen bu olguların takipler boyunca klinik bulgularında bir ilerleme görülmemiştir.

Uygun hastalarda tedavisiz izlem yapılabileceği gibi, laser fotokoagülasyon, kriyoterapi, intravitreal anti-vasküler büyüme faktörü (VEGF) enjeksiyonu veya cerrahi tedavi hastalığın klinik bulgularına göre seçilebilecek tedavi seçenekleri arasındadır.<sup>12</sup> Periferik retinadaki avasküler alanlara koruyucu olarak laser fotokoagülasyon veya kriyoterapi uygulanması tartışmalı olsa da retina dekolmanının görülmediği erken dönemdeki hastalıkta avasküler alanların laser fotokoagülasyonunun etkili olduğu gösterilmiştir.<sup>4</sup> Bizim çalışmamızda da sadece temporal periferde sınırlı avasküler alanları bulunan ve retina dışı vaskülarizasyonu olmayan olgulara laser fotokoagülasyon uygulanmadı ve takiplerde bu olgularda herhangi bir ilerleme gözlenmedi. Periferik avasküler alanlar ile retina dışı vaskülarizasyonu olan olgulara laser fotokoagülasyon uygulandı ve bu olgularda da görme düzeylerinde takiplerde azalma görülmedi.

Familial eksudatif vitreoretinopati'de regmatojen, traksiyonel veya eksudatif retina dekolmanı görülebilir ve genellikle bu olgularda proliferatif vitreoretinopati (PVR) daha sık görülmektedir ve çoklu cerrahi girişimlere gerek

duyulmaktadır.<sup>13</sup> Retinada çekinti varlığı cerrahi başarı şansını düşüren faktörlerdendir ve birden fazla cerrahi gerektirebilmektedir.<sup>8</sup> Foveal çekintisi olmayan veya hafif çekintisi olan, PVR ve arka yerleşimli yırtıkları olmayan hastaların birçoğunda skleral çökertme cerrahisi yeterli olurken, ciddi derecede foveal çekintisi olan hastalarda vitrektomi ile birlikte skleral çökertme cerrahisi uygulanması daha faydalı olmaktadır.<sup>14</sup> Bizim cerrahi geçiren üç olgumuzda ilk tercih olarak skleral çökertme cerrahisi uygulandı. Fakat takiplerde nüks dekolman ve proliferatif vitreoretinopati görülmesi üzerine pars plana vitrektomi girişimi uygulanması gerekti. Son kontrol muayenelerinde retinalarının yatışık olduğu saptandı. Familial eksudatif vitreoretinopatide PVR varlığı, özellikle yoğun membranların varlığı, olgularda nükslerin görülmeye sıklığını arttırmaktadır ve bu da cerrahi başarı şansını düşürmekle birlikte kötü prognozuna ortaya çıkmasına yol açar.

Sonuç olarak FEVR; gerekli zamanda uygun tedavi ile kısmi görsel ve anatomik başarı sağlanan, hastaların ömür boyu takibini ve aile üyelerinin taranmasını gerektiren bir hastalıktır.

## Kaynaklar

1. Ryan SJ. Retina (4th Ed). Philadelphia;Elsevier Mosby;2006: 1-3.
2. Criswick VG, Schepens CL. Familial exudative vitreoretinopathy. Am J Ophthalmol. 1969;68:578-94.
3. Shastri BS, Trese MT. Familial exudative vitreoretinopathy: further evidence for genetic heterogeneity. Am J Med Genet. 1997;69:217-8.
4. Pendergast SD, Trese MT. Familial exudative vitreoretinopathy. Results of surgical management. Ophthalmology. 1998;105:1015-23.
5. Shukla D, Singh J, Sudheer G, et al. Familial exudative vitreoretinopathy (FEVR). Clinical profile and management. Indian J Ophthalmol. 2003;51:323-8.
6. Zhao S, Overbeek PA. Elevated TGFbeta signaling inhibits ocular vascular development. Dev Biol. 2001;237:45-53.
7. Quiram PA, Drenser KA, Lai MM, Capone A Jr, Trese MT. Treatment of vascularly active familial exudative vitreoretinopathy with pegaptanib sodium (Macugen). Retina. 2008;28:8-12.
8. Ikeda T, Fujikado T, Tano Y, et al. Vitrectomy for rhegmatogenous or tractional retinal detachment with familial exudative vitreoretinopathy. Ophthalmology. 1999;106:1081-5.
9. Joshi MM, Ciaccia S, Trese MT, Capone A Jr. Posterior hyaloid contracture in pediatric vitreoretinopathies. Retina. 2006;26(Suppl 7):38-41.
10. Dickinson JL, Sale MM, Passmore A, et al. Mutations in the NDP gene: contribution to Norrie disease, familial exudative vitreoretinopathy and retinopathy of prematurity. Clin Experiment Ophthalmol. 2006;34:682-8.
11. Ranchod TM, Ho LY, Drenser KA, Capone A Jr, Trese MT. Clinical presentation of familial exudative vitreoretinopathy. Ophthalmology. 2011;118:2070-5.
12. Kaderli B. Familial eksudatif vitreoretinopati. Retina-Vitreus. 2012;20:120-4.
13. Aktan G, Subasi M, Or M, Akbatur H. Results of treatment of familial exudative vitreoretinopathy. Annals of Ophthalmology. 2000;32: 212-8.
14. Chen SN, Hwang JF, Lin CJ. Clinical characteristics and surgical management of familial exudative vitreoretinopathy-associated rhegmatogenous retinal detachment. Retina. 2012;32:220-5.