

ADOA'YA DAHA FAZLA ODAKLANIN

Bir bakışta ADOA

ADOA, yaklaşık 30.000 kişiden 1'ini etkileyen nadir bir kalıtsal optik sinir hastalığı olan Otozomal Dominant Optik Atrofi anlamına gelmektedir.

Belirtiler bireyler arasında, hatta aile bireyleri arasında bile değişiklik gösterir. Bazıları sadece hafif görme bozukluğu yaşarken, diğerleri neredeyse kör olabilir. Hastaların %10 ila %20'sinde göz dışı semptomları da içeren ADOA-plus bulunmaktadır.

Görme kaybı genellikle erken çocukluk döneminde başlar, ancak ergenlik veya erken yetişkinlik döneminde de ortaya çıkabilir. Hastalığın ortaya çıktığı yaş ortalaması 10'dur. Farkındalığın sınırlı olması ve değişken klinik beirtiler nedeniyle, tanı bazen yetişkinliğe kadar gecikir.

ADOA ile ilişkili görsel şikayetler konusunda farkındalığın artırılması geç tanılar azaltabilir. ADOA'ya daha fazla odaklanması şarttır.

Özellikler

ADOA yavaş ilerleyen, iki taraflı bir görme kaybıdır. Yaygın semptomlar arasında görme keskinliğinde azalma, bulanık görme, kontrast duyarlılığında azalma ve renkli görme anomalileri yer alır.

ADOA-plus'ta optik sinir dejenerasyonuna işitme kaybı, denge sorunları, kas güçsüzlüğü, koordinasyon bozukluğu veya duyu azalması eşlik edebilir. ADOA-plus'taki görsel gerileme klasik ADOA'dan daha hızlı ilerleyebilir.

Teşhis

Optik atrofi (OA) genellikle ilk olarak bir oftalmolojik muayene sırasında tespit edilir. Genetik testler ADOA tanısını doğrulayabilir ve diğer durumların elenmesine yardımcı olabilir. Ancak, her zaman genetik bir sebep tespit edilememektedir.

ADOA için ayırıcı tanılar arasında glokom, Leber'in kalıtsal optik nöropatisi, optik nörit ve diğer optik nöropatiler (örneğin, B12 vitamini eksikliği, alkol veya tütün gibi toksinler, iskemi veya travma) yer alır.

Neden

ADOA, otozomal dominant kalıtım gösteren mitokondriyal bir hastalıktır. ADOA ile en yaygını OPA1 (%40-70) olmak üzere çeşitli genler ilişkilidir.

OPA1, çeşitli mitokondriyal işlevler için gerekli bir proteini kodlamaktadır. Bu protein membran stabilitesini destekler ve mitokondriyal füzyonu düzenler, böylece yüksek talep altında enerji üretimini artırmaktadır.

Patojenik OPA1 varyantları, fonksiyonel protein seviyelerinin azalmasına neden olarak enerji ihtiyaçlarına mitokondriyal yanıtı bozar ve doku hasarına yol açmaktadır.

Yüksek enerji gereksinimi olan retinal ganglion hücreleri ilk etkilenenler arasındadır. Papillomaküler demet (optik sinirin temporal kısmı) özellikle savunmasızdır ve göz muayenelerindeki karakteristik bulguları açıklamaktadır.

Cure ADOA Vakfı Hakkında

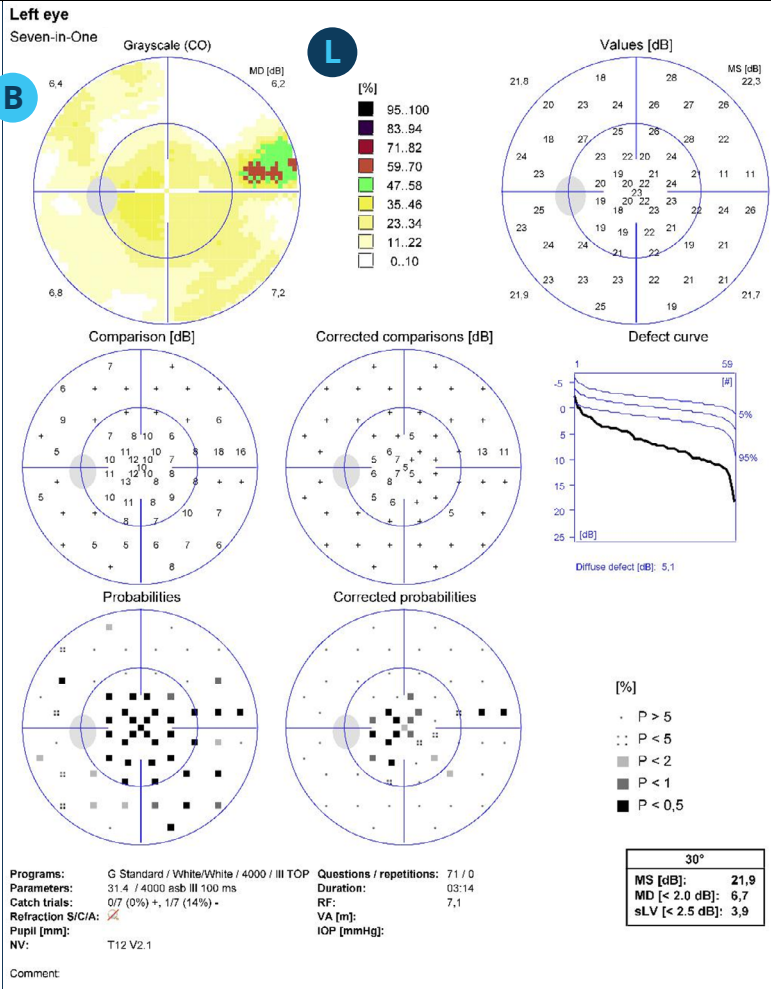
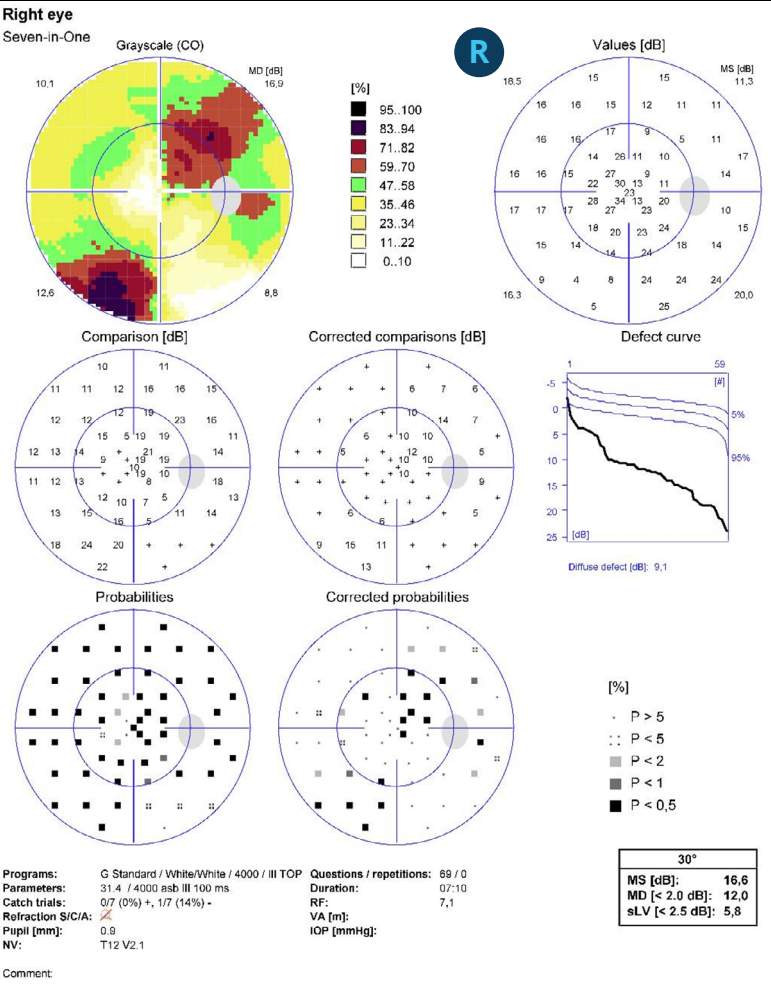
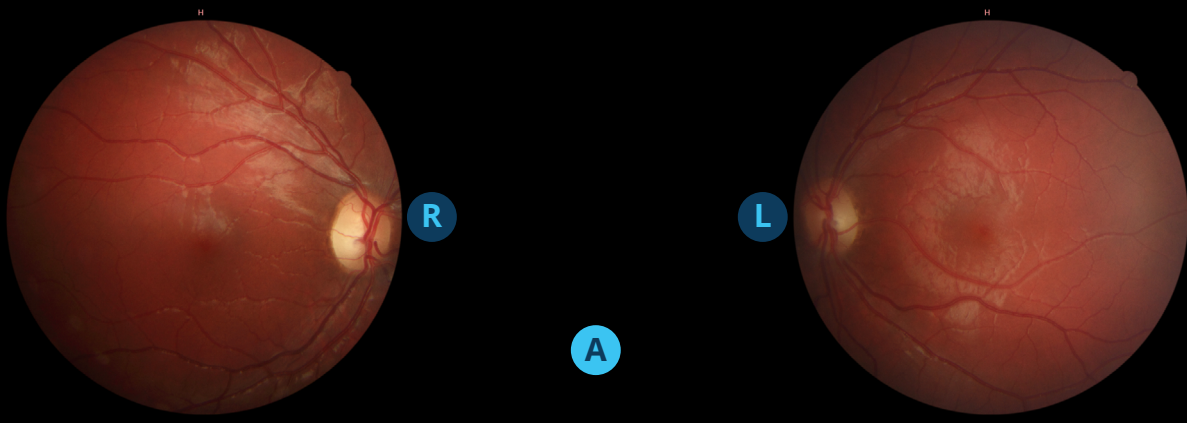
Cure ADOA Vakfı, Kasım 2018'den bu yana dört temel alana odaklanarak ADOA(+) olan bireyleri desteklemektedir: bilimsel araştırma, savunuculuk, farkındalık yaratma ve akran desteği. Nihai hedef ADOA(+) hastalığını önlemek ve tedavi etmektir.

Web sitesi: <https://www.adoa.eu/tr/>

E-posta: info@adoa.eu

CURE
ADOA
FOUNDATION





Örnek (0,3 görme keskinliğine sahip 8 yaşında çocuk) (Resimler hastanın onayı ile yayınlanmıştır)

- A** Fundus: Optik disklerde iki taraflı temporal solukluk.
- B** Görme alanı: Göreceli merkezi skotomlarla birlikte yaygın duyarlılık kaybı.
- C** OCT RSLT: Retina sinir lifi tabakasında bilateral geçici incelme.
- D** OCT GCL: Ganglion hücre tabakasının merkezi incelmesi.

Oftalmolojik bulgular

ADOA'daki tipik bulgular şunlardır:

- Fundus muayenesi: Soluk optik diskler (özellikle temporal olarak)
- OCT (Optik Koherens Tomografi): Ganglion hücre ve retina sinir lifi tabakalarında incelme.

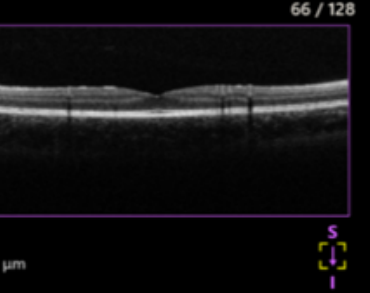
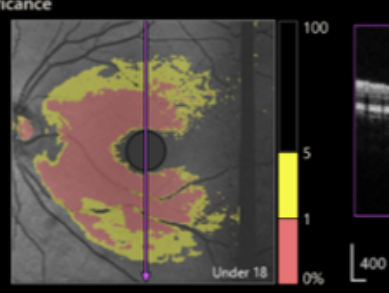
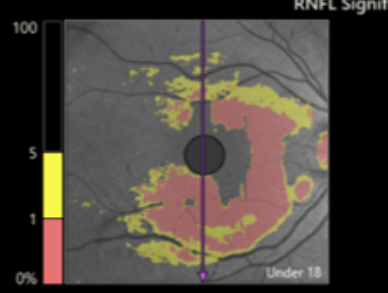
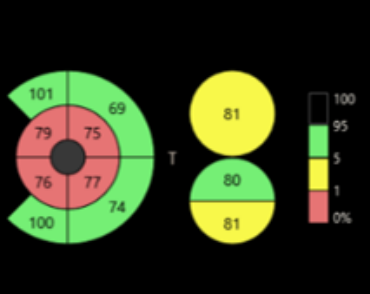
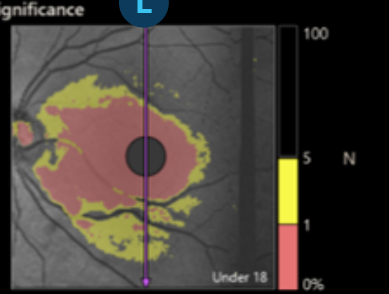
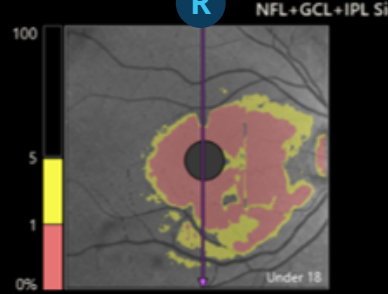
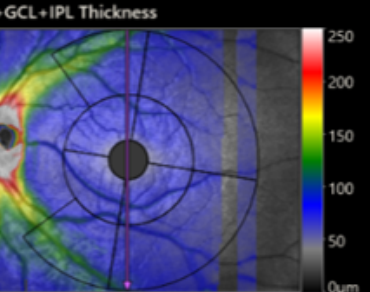
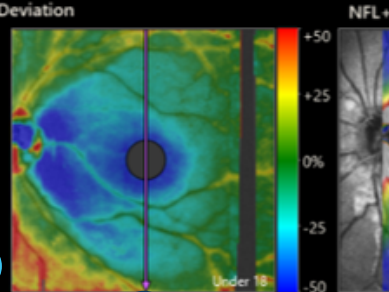
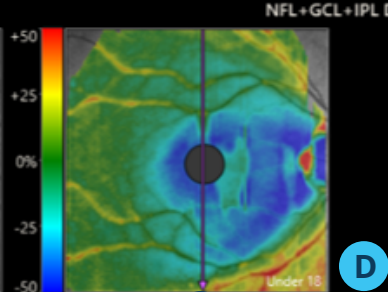
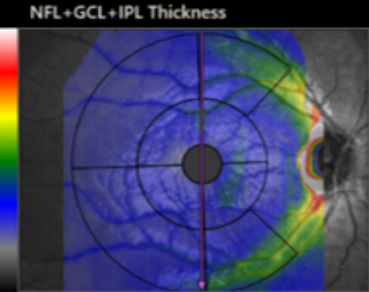
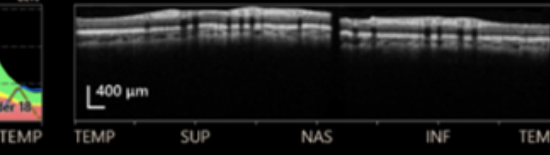
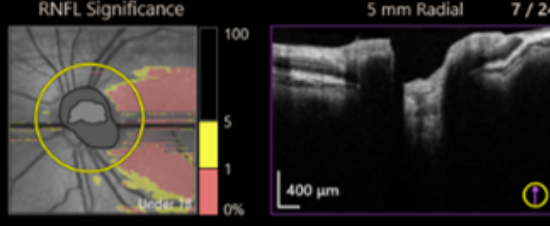
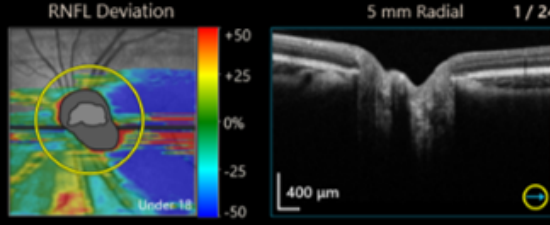
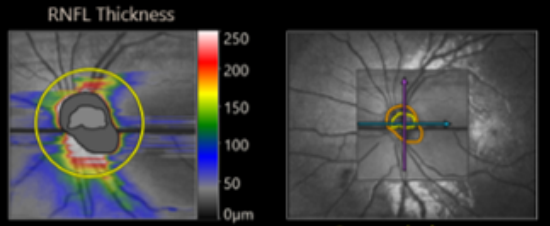
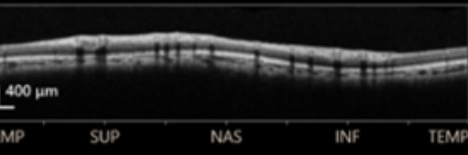
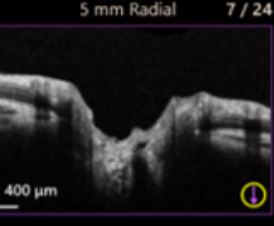
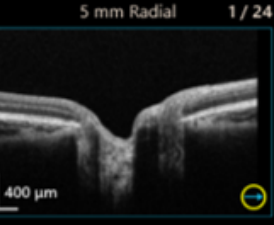
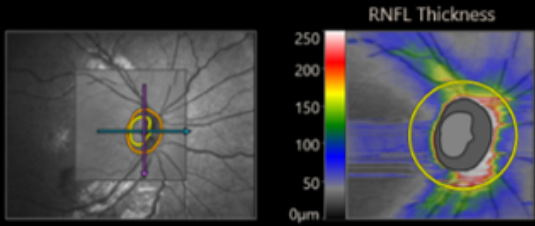
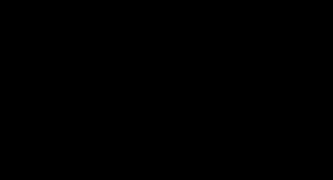
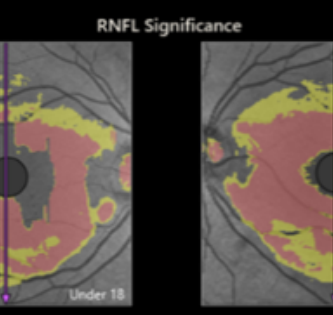
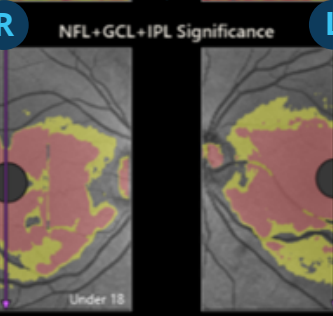
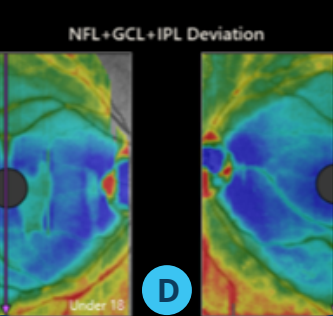
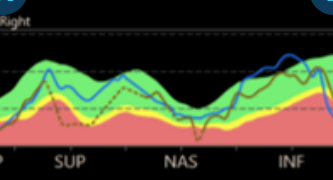
- VEP'ler (Görsel Uyarılmış Potansiyeller): Başlangıçta küçük tepkiler, daha sonra gecikme veya yokluk.
- Görme alanı testi: Merkezi skotomlar mevcut olabilir.
- Renkli görme: Erken tritan defektleri (mavi-sarı), ardından kırmızı-yeşil defisitleri.

ONH Measurement

ONH Parameters	Right	Left
Disc Area (mm ²)	3,29	2,61
Rim Area (mm ²)	2,03	1,88
Cup Volume (mm ³)	0,23	-
Rim Volume (mm ³)	0,29	0,30
C/D Area	0,38	0,28
C/D Vertical	0,64	0,39
C/D Horizontal	0,59	0,68
R/D Minimum	0,05	0,09
Rim Absence (°)	-	-
DDLS	4	5

RNFL Measurement

TSNIT Parameters	Right	Left
TSNIT Average (μm)	99	85
Standard Deviation	46,5	43,6
Symmetry	0,90	



Genetik Testler

Kalıtım otozomal dominanttır ve varyantın geçme şansı %50'dir. Bazı vakalar de novo mutasyonlara bağlıdır. Otozomal resesif optik atrofi nadirdir.

Test seçenekleri şunları içerir:

- Bilinen bir aile varyantı varsa hedefe yönelik test.
- Optik atrofi için bir gen paneli.
- Bilinen patojenik varyantlara sahip ailelerde presemptomatik test, prenatal tanı ve preimplantasyon genetik test (PGT).

Aynı aile içinde bile semptomlarda ve şiddette yüksek değişkenlik bulunmaktadır (değişken ekspresyon). Bazı taşıyıcılar asemptomatik kalmaktadır (eksik penetrans).

Genetik danışmanlık, bireylerin ve ailelerin bilinçli kararlar almasına yardımcı olmaktadır.

Hastalık İlerlemesi

DOA tipik olarak yavaş ilerler. Doğal tarih çalışmaları yılda ortalama 0,05 Snellen (0,03 LogMAR) görme azalması olduğunu göstermektedir, ancak bu oranlar akrabalar arasında bile büyük farklılıklar göstermektedir.

Bazı bireyler asemptomatik kalmaktadır. Bazı OPA1 mutasyonları, özellikle de 8-24. ekzonlardakiler (GTPase/dynamin alanı), daha kötü görsel prognoz ve daha yüksek ADOA-plus gelişme riski ile bağlantılıdır.

Tek başına genotipe dayalı prognoz, geniş klinik değişkenlik, mutasyon çeşitliliği ve sınırlı genotip-fenotip korelasyonu nedeniyle zordur.

Tedavi, takip ve danışmanlık

Şu anda ADOA(-plus) için bir tedavi bulunmamaktadır. Önerilen bakım, görme keskinliğinin, alanların ve renkli görmenin düzenli olarak izlenmesini içerir. Az gören bireylere yönelik destek hizmetleri, günlük yaşamda işlevselliğin artırılmasına yardımcı olabilir.

Hasta Tavsiyesi

Hastaları bilgi ve akran desteği için Cure ADOA Foundation'a yönlendirin. Web sitesi broşürler, podcast'ler ve araştırma güncellemeleri sunmaktadır.

Hastaları şunları göz önünde bulundurmaya teşvik edin:

- Sağlıklı yaşam tarzı seçimleri: Dengeli beslenme, sigaradan kaçınma, alkol ve bağımlılık yapıcı maddelerden uzak durma.
- Yorgunluk yönetimi: Bilişsel yük, depresyon, ışık hassasiyeti ve görsel zorlanma nedeniyle ADOA(+)'da yaygındır. Mesleki terapistler enerji tasarrufu tekniklerini öğretebilir.
- Işık filtreleyici lensler: Bazı hastalar için rahatlama sağlayabilir.

Mitokondriyal Toksikiteye Sahip İlaçlar

ADOA gibi mitokondriyal hastalıklarda bazı ilaçlardan kaçınılmalıdır. Uluslararası bir uzman paneli, Journal of Inherited Metabolic Disease'de (Temmuz 2020) güvenli olan ve güvenli olmama ihtimali bulunan ilaçların bir listesini yayınlamıştır.

İlaç güvenlik listesine şu adresten ulaşabilirsiniz.

<https://adoa.eu/wp-content/uploads/2025/05/List-of-Medications-Turkish.pdf>

Genetik Danışmanlık

Klinik genetik uzmanları, kalıtım hakkında rehberlik sağlayabilir ve aile bilgilendirme mektupları düzenleyebilir. Aile üyeleri genetik danışmanlık için yönlendirilebilir. Genetik test yaptırmak kişisel bir karardır. Genetik danışmanlar, bu karar sürecinde hastalara destek olmaktadır.

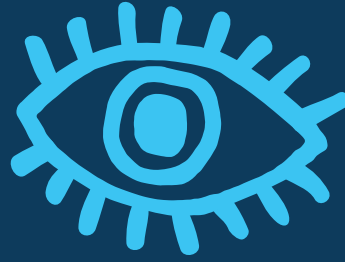
Gebelik planlayan çiftler için gebelik öncesi danışmanlık önerilir. Gebelik sırasında üreme seçeneklerinin değerlendirilmesi konusunda klinik genetik uzmanları veya sosyal hizmet uzmanları yardımcı olabilir.

Bilimsel Gelişmeler

Birçok üniversite ve ilaç şirketi ADOA(+) için potansiyel tedavileri araştırmaktadır, ancak çoğu henüz erken aşamadır.

Araştırma aşamasındaki tedaviler arasında CRISPR/Cas9 ve RNA tabanlı gen tedavileri bulunmaktadır.

CURE ADOA FOUNDATION



Referanslar

1. Yu-Wai-Man P, Griffiths PG, Burke A, Sellar PW, Clarke MP, Gnanaraj L, et al. The Prevalence and Natural History of Dominant Optic Atrophy Due to OPA1 Mutations. *Ophthalmology*. 2010;117(8):1538-46.
2. Cohn AC, Toomes C, Hewitt AW, Kearns LS, Inglehearn CF, Craig JE, Mackey DA. The natural history of OPA1-related autosomal dominant optic atrophy. *Br J Ophthalmol*. 2008;92(10):1333-6.
3. Borrelli E, Bandello F, Boon CJF, Carelli V, Lenaers G, Reibaldi M, et al. Mitochondrial retinopathies and optic neuropathies: The impact of retinal imaging on modern understanding of pathogenesis, diagnosis, and management. *Prog Retin Eye Res*. 2024;101:101264.
4. Rocatcher A, Desquiret-Dumas V, Charif M, Ferré M, Gohier P, Mirebeau-Prunier D, et al. The top 10 most frequently involved genes in hereditary optic neuropathies in 2186 probands. *Brain*. 2023;146(2):455-60.
5. Yu-Wai-Man P, Griffiths PG, Gorman GS, Lourenco CM, Wright AF, Auer-Grumbach M, et al. Multi-system neurological disease is common in patients with OPA1 mutations. *Brain: a journal of neurology*. 2010;133(Pt 3):771-86.
6. De Vries MC, Brown DA, Allen ME, et al. Safety of drug use in patients with a primary mitochondrial disease: An international Delphi-based consensus. *J Inherit Metab Dis*. 2020;43:800-818. <https://doi.org/10.1002/jimd.12196>