



Anne ve Çocukta Bilateral Optik Disk Kolobomu–Morning Glory Sendromu ve Babada Retinitis Pigmentosa Sunumu

Presentation of Bilateral Optic Disc Coloboma–Morning Glory Syndrome in Mother and Son, with Retinitis Pigmentosa in the Father

Yersultan İslambekov¹, Burçin Çakır¹, Kübra Ateş²

¹Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Sakarya, Türkiye

²Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Sakarya, Türkiye

Sayın Editör,

Morning glory sendromu (MGS) ve optik disk kolobomu (ODK), benzer klinik tabloları nedeniyle birbirine karıştırılabilen ve ayırt edilmesi güç olan nadir konjenital optik disk (OD) anomalileridir. İlk kez 1970 yılında Kindler tarafından tanımlanan ve adını gündüz sefası çiçeğine benzerliğinden alan MGS, huni şeklinde, genişlemiş ve çukurlaşmış görünümde bir OD ile karakterizedir.¹ Öte yandan ODK, genişlemiş bir OD içerisinde keskin sınırları olan, beyaz bir çukurlaşma olarak izlenir ve özellikle PAX6 mutasyonu taşıyan hastalarda tek başına veya iris ya da koryoretinal kolobom (KK) gibi diğer oküler anomalilerle birlikte ortaya çıkabilir.²

Retinitis pigmentosa (RP), fotoreseptör hücre ölümüyle sonuçlanan progresif fotoreseptör bozukluklarıyla karakterize, kalıtsal retina dejenerasyonunun en sık görülen formudur.³ Hastalık otozomal dominant, otozomal resesif ve X'e bağlı olmak üzere farklı kalıtım paternleri gösterebilir.³

Bu yazıda, bir anne ve oğlunda izlenen bilateral OD anomalilerinin yanı sıra, oğulda KK ve babada RP'den oluşan nadir bir ailesel tablo sunulmakta ve ilişkili genetik bulgular tanımlanmaktadır.

Kırk dört yaşında bir kadın, 11 yaşında bir erkek çocuk ve 40 yaşında bir erkekte oluşan aile kliniğimize başvurdu. Kadın rutin muayene için gelirken, erkek çocuk şaşılık tablosuyla başvurdu. Erkek hastada ise çocukluğundan beri devam eden az görme mevcuttu.

Yapılan değerlendirmede kadının en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK) sağ gözde 20/50, sol gözde 20/20 idi. Fundus muayenesinde, peripapiller atrofi ile birlikte bilateral olarak çukurlaşmış ve genişlemiş OD izlendi ([Şekil 1](#)).

On bir yaşındaki oğlunun EİDGK değerleri her iki gözde 20/25 idi. Sikloplejik refraksiyonda, 90 derece aksta bilateral +2 diyoptri (D) hipermetropik refraksiyon kusuru saptandı. Ekstraoküler motilite değerlendirmesinde, uzak ve yakın fiksasyonda küçük açılı ezotropya izlendi (sırasıyla 10 ve 4 prizma D). Biyomikroskopik fundus muayenesinde, bilateral, etrafı koryoretinal pigment birikimi halkasıyla çevrili, çukurlaşmış ve genişlemiş OD'ler izlendi. Ayrıca, OD ile maküla arasında bir koryoretinal atrofi alanı mevcuttu ve OD'nin inferiorunda KK izlendi ([Şekil 2](#)). Sekiz yaşındaki kardeşinde saptanabilir herhangi bir oküler veya sistemik bozukluk yoktu.

Anahtar Kelimeler: Morning glory sendromu, optik disk kolobomu, retinitis pigmentosa, koroid kolobomu, YAP1, BBS1

Keywords: Morning glory syndrome, optic disc coloboma, retinitis pigmentosa, choroidal coloboma, YAP1, BBS1

Cite this article as: İslambekov Y, Çakır B, Ateş K. Presentation of Bilateral Optic Disc Coloboma–Morning Glory Syndrome in Mother and Son, with Retinitis Pigmentosa in the Father. Turk J Ophthalmol. 2026;56:211-215

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Yersultan İslambekov, Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Sakarya, Türkiye

E-posta: iamyersultan@gmail.com

ORCID-ID: orcid.org/0009-0007-3035-8619

Geliş Tarihi/Received: 09.12.2025

Revizyon Talebi/Revision Requested: 09.02.2026

Son Revizyon Alınma/Last Revision Received: 14.02.2026

Kabul Tarihi/Accepted: 22.02.2026

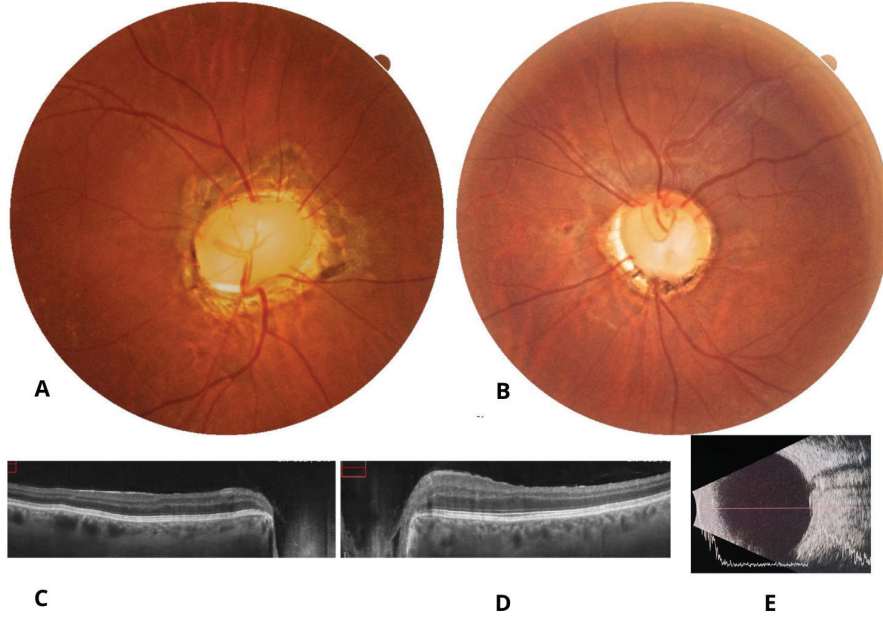
Yayın Tarihi/Publication Date: 24.06.2026

DOI: 10.4274/tjo.galenos.2026.16050

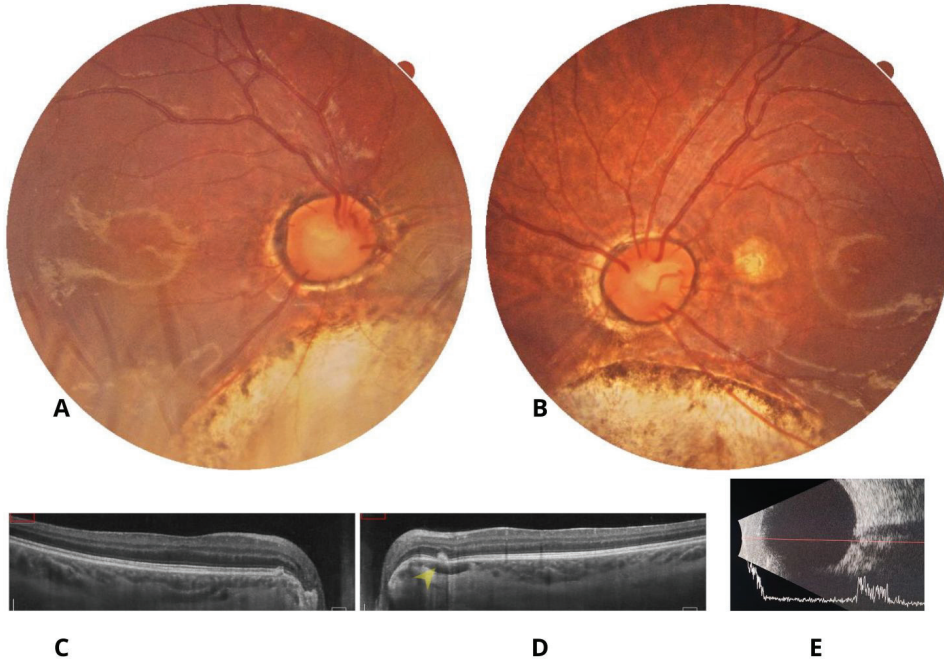


Telif Hakkı © 2026 Yazar(lar). Türk Oftalmoloji Derneği adına Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmıştır.

Bu, Creative Commons Atıf-GayriTicari-TürevleriYaratılamaz 4.0 (CC BY-NC-ND) Uluslararası Lisansı kapsamında açık erişimli bir makaledir.



Şekil 1. Annenin sağ (A) ve sol (B) gözlerine ait fundus fotoğraflarında bilateral, etrafı peripapiller atrofi ile çevrili, genişlemiş, çukurlaşmış optik diskler görülmektedir. Sağ (C) ve sol (D) gözlerin maküler optik koherens tomografi görüntülerinde bilateral optik disk anomali ile uyumlu olarak, retina tabakalarının korunduğu ve optik diskte belirgin çukurlaşma olduğu izlenmektedir. Sağ gözün B-tarama görüntüsü optik diskte bir çukurlaşma olduğunu göstermiştir (E)



Şekil 2. Annenin 11 yaşındaki oğlunun sağ (A) ve sol (B) gözlerinin fundus fotoğraflarında, bilateral inferiorunda koryoretinal kolobom bulunan, etrafı pigment birikim halkası ile çevrili çukurlaşmış ve genişlemiş optik diskler görülmektedir. Sağ (C) ve sol (D) gözlerin maküler optik koherens tomografi görüntülerinde optik disk ile maküla arasında yer alan koryoretinal atrofiyi çevreleyen subretinal birikimin eşlik ettiği retina pigment epiteli dekolmanı alanları (sarı ok başı) izlenmektedir. Sağ gözün B-tarama görüntüsü optik diskteki bir çukurlaşmayı göstermiştir (E)

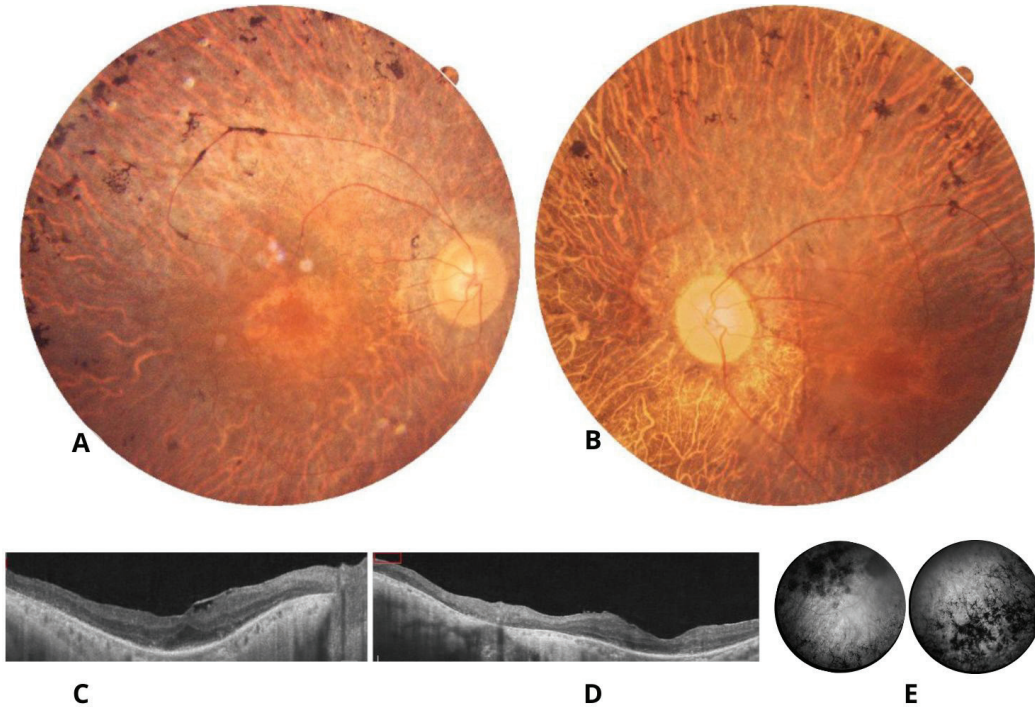
Kırk yaşındaki babanın görme keskinliği her iki gözde 2 metreden parmak sayma düzeyindeydi. Biyomikroskopik muayenesinde bilateral hafif arka kapsüller katarakt izlendi. Fundus muayenesinde, RP ile uyumlu retinal arterlerinde atenüasyon, OD solukluğu, retina atrofisi, öküz gözü (bull's-eye) makülopati paterni ve kemik spikülü tarzında pigmentasyon değişiklikleri saptandı (Şekil 3).

Bu klinik bulguları araştırmak amacıyla aileye tüm ekzom dizilemesi ("whole exome sequencing", WES) ve hedefli varyant analizi yapıldı (Şekil 4). Amerikan Tıbbi Genetik ve Genomik Koleji ("American College of Medical Genetics and Genomics", ACMG) kriterlerine göre anne ve etkilenen oğul, *YAP1* genindeki anlamı belirsiz bir varyant için heterozigottu.⁴ Etkilenmeyen kardeş bu varyantı taşııyordu. Ayrıca ACMG kriterlerine göre baba, *BBS1* genindeki patojenik bir varyant için homozigottu. Ancak kendisinde buna bağlı herhangi bir sistemik belirti izlenmedi. Hem etkilenen hem de etkilenmeyen oğul aynı zamanda *BBS1* varyantının heterozigot taşıyıcılarıydı.

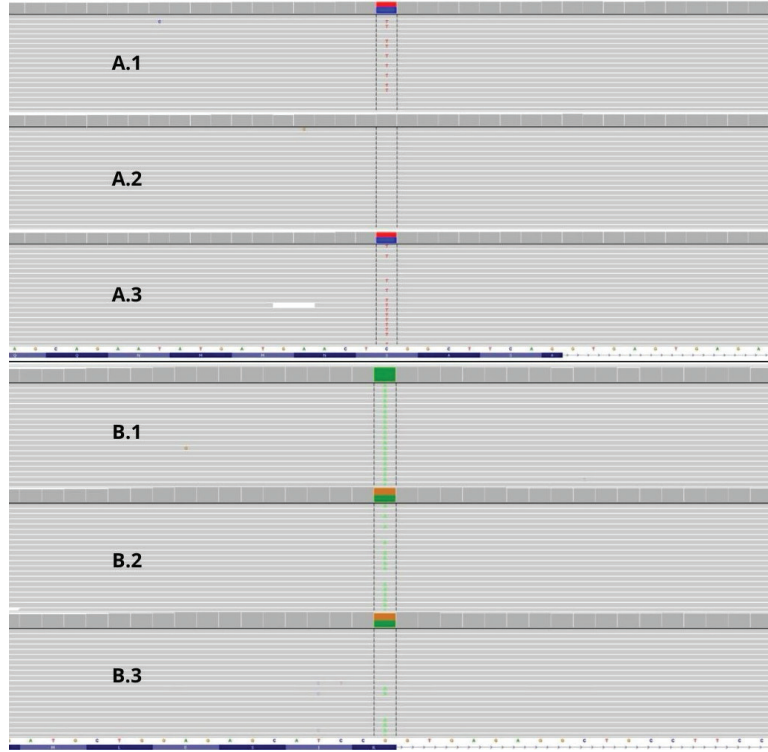
OD anomalisinin tipine kesin bir tanı konulamamış olsa da, annenin OD konfigürasyonu MGS'ye benzerken

oğlununki ODK ile uyumluuydu. Bu hastalıkların patogenezi birbirinden farklıdır. MGS, bir primer mezenkimal anomaliden, lamina kribrozanın kısmi olarak gelişmesinden veya arka skleral duvarın tam kapanmamasından kaynaklanabilirken, ODK embriyonik fissürün kusurlu kapanmasından kaynaklanır.^{1,2} ODK'de defekt, embriyonik fissürün pozisyonunu ve retinal damarların anormal çıkışını yansıtacak şekilde tipik olarak inferiora doğru desantralizedir.² Buna karşılık MGS'de, santral çukurlaşma ve damarların radyal çıkışı izlenir.²

YAP1 (OMIM 606608), göz de dahil olmak üzere çok sayıda organın gelişimi, büyümesi, onarımı ve homeostazında rol oynayan Hippo sinyal yolağının kilit bir efektörü olan "Yes-associated protein 1" proteinini kodlar.^{5,6} Önceki çalışmalarda *YAP1* varyantları çeşitli oküler anomalilerle ilişkilendirilmiştir. DeYoung ve ark.⁵ uveal kolobom ile bir ilişki olduğunu bildirmiştir. Holt ve ark.,⁶ bilateral KK'li bir erkek çocukta *YAP1* geninde yeni bir çerçeve kayması (frameshift) varyantı tanımlamıştır. Ayrıca Williamson ve ark.,⁷ hem sendromik hem de sendromik olmayan kolobomlu ailelerde yeni yanlış anlamlı (missense) ve anlamsız (nonsense) *YAP1* varyantları



Şekil 3. Kırk yaşındaki babanın sağ (A) ve sol (B) gözlerinin fundus fotoğraflarında retinal arterlerde atenüasyon, optik disk solukluğu, öküz gözü (bull's-eye) makülopati paterni ve yaygın retina atrofisi dâhil olmak üzere ileri evre retinitis pigmentosa ile uyumlu özellikleri görülmektedir. Sağ (C) ve sol (D) gözlerin maküler optik koherens tomografi görüntülerinde dış retina tabakalarında incelleme, elipsoid zon kaybı ve retina pigment epitelinde (RPE) atrofik değişiklikler izlenmektedir. Fundus floressein anjiyografi ile orta-periferik retinada gözlemlenen ve RPE atrofisi alanlarına karşılık gelen çok sayıda hiperfloresan pencere defekti saptanmıştır (E). Kemik spikülü paternindeki pigment kümelenmesi, koroid floresansının bloke olması nedeniyle hipofloresan alanlar olarak izlenmektedir



Şekil 4. Anne (A.1), klinik olarak etkilenmeyen oğlu (A.2) ve etkilenen oğlunda (A.3) *YAPI*(NM_001130145,3):c.680C>T (p.Ser227Leu) varyantı genomik bölgesini gösteren yeni nesil dizileme verilerine ait Integrative Genomics Viewer (IGV) görüntüleri. Anne ve etkilenen oğlu varyant açısından heterozigot iken, etkilenmeyen oğlunda yaban tipi (wild-type) alel saptanmıştır. Yeni nesil dizileme verilerinin IGV görüntüleri, baba (B.1) ve iki çocuğundaki (B.2: etkilenmeyen oğul; B.3: optik disk anomalisi olan oğul) *BBS1*(NM_024649,5):c.479G>A (p.Arg160Gln) varyantını göstermektedir. Baba varyant açısından homozigot iken, her iki çocuğun da heterozigot olduğu saptanmıştır

saptamıştır. Çalışmamızda hem anne hem de etkilenen oğlu tanımlanan *YAPI* varyantı taşırken, annenin hiçbir oküler veya sistemik anomali saptanmayan 8 yaşındaki oğlu bu varyantı taşııyordu. Ne yazık ki, anneanne ve dede vefat etmiş olduğundan segregasyon analizi onları kapsayacak şekilde genişletilemedi. Bu nedenle, mevcut kanıtlara dayanarak tanımlanan varyantın gözlemlenen fenotip ile ilişkili olması muhtemel olsa da bu varyantın klinik önemi belirsizliğini korumaktadır.

BBS1 geninde RP ile ilişkili patojenik varyantlar, Bardet-Biedl sendromunun (BBS) hafif veya sendromik olmayan formlarında görülebilir.³ WES analizine göre baba bu *BBS1* varyantı açısından homozigot iken, etkilenen oğlu heterozigottu. Bu fark, baba ve oğul arasında gözlemlenen fenotipik değişkenliği kısmen açıklayabilir.

Klinik olarak, oğlunda gözlemlenen KK ve OD anomalisi ODK'yi düşündürüyordu. Bu klinik tablo, Gopal ve ark.⁸ tarafından tanımlandığı üzere OD tutulumu olan tip 3 fundus kolobomu olabilir. Ayrıca bazı çalışmalar, otozomal dominant geçişli olarak tanımlanan RP ile KK arasında bir ilişki olduğunu bildirmiştir.^{9,10} Bunun yanı sıra Chattannavar ve ark.¹¹ KK ile BBS arasında bir ilişki olduğunu bildirmiştir. Bu, baba ve oğul arasında bir bağlantı olabileceği görüşümüzü desteklemektedir.

Bu alışılmadık bilateral bulguların yanı sıra hem anne hem de oğlunun bir *YAPI* varyantı taşıması, babanın *BBS1* ilişkili RP'si ile bir araya gelince bu olguyu benzersiz kılmaktadır. Ayrıca, MGS ile ODK'yi ayırt etmedeki tanısal zorluğun altını çizmektedir. Hastalarımızda başta kraniyal orta hat anomalileri olmak üzere herhangi bir sistemik veya

nörolojik anomali saptanmamıştır. Eşlik eden bulguların olmaması ve heterozigot bir *YAPI* varyantının saptanması, gözlemlenen fenotipin MGS'den ziyade ODK ile daha uyumlu olduğunu düşündürmektedir. Son olarak, iki aile üyesinde görülen bu nadir bilateral tutulum, oğuldaki KK'nin babadaki RP ile ilişkili olabileceği yönündeki ilgi çekici ihtimali akla getirmektedir.

Etik

Hasta Onayı: Klinik verilerin ve görüntülerin yayınlanması için tüm katılımcılardan (ve reşit olmayan katılımcılar için ebeveynlerinden/yasal vasilerinden) yazılı bilgilendirilmiş onay alınmıştır.

Beyan

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Y.İ., B.Ç., Konsept: Y.İ., Dizayn: Y.İ., Veri Toplama veya İşleme: Y.İ., K.A., Analiz veya Yorumlama: Y.İ., K.A., Literatür Arama: Y.İ., Yazan: Y.İ.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Fei P, Zhang Q, Li J, Zhao P. Clinical characteristics and treatment of 22 eyes of morning glory syndrome associated with persistent hyperplastic primary vitreous. *Br J Ophthalmol*. 2013;97:1262-1267.
2. Golnik KC. Cavitory anomalies of the optic disc: neurologic significance. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2008;8:409-413.
3. Estrada-Cuzcano A, Koenekoop RK, Senechal A, De Baere EB, de Ravel T, Banfi S, Kohl S, Ayuso C, Sharon D, Hoyng CB, Hamel CP, Leroy BP, Ziviello C, Lopez I, Bazinet A, Wissinger B,

- Sliesoraityte I, Avila-Fernandez A, Littink KW, Vingolo EM, Signorini S, Banin E, Mizrahi-Meissonnier L, Zrenner E, Kellner U, Collin RW, den Hollander AI, Cremers FP, Klevering BJ. BBS1 mutations in a wide spectrum of phenotypes ranging from nonsyndromic retinitis pigmentosa to Bardet-Biedl syndrome. *Arch Ophthalmol*. 2012;130:1425-1432.
4. Richards S, Aziz N, Bale S, Bick D, Das S, Gastier-Foster J, Grody WW, Hegde M, Lyon E, Spector E, Voelkerding K, Rehm HL; ACMG Laboratory Quality Assurance Committee. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology. *Genet Med*. 2015;17:405-423.
5. DeYoung C, Guan B, Ullah E, Blain D, Hufnagel RB, Brooks BP. *De novo* frameshift mutation in *YAPI* associated with bilateral uveal coloboma and microphthalmia. *Ophthalmic Genet*. 2022;43:513-517.
6. Holt R, Ceroni F, Bax DA, Broadgate S, Diaz DG, Santos C, Gerrelli D, Ragge NK. New variant and expression studies provide further insight into the genotype-phenotype correlation in *YAPI*-related developmental eye disorders. *Sci Rep*. 2017;7:7975.
7. Williamson KA, Rainger J, Floyd JA, Ansari M, Meynert A, Aldridge KV, Rainger JK, Anderson CA, Moore AT, Hurles ME, Clarke A, van Heyningen V, Verloes A, Taylor MS, Wilkie AO; UK10K Consortium; Fitzpatrick DR. Heterozygous loss-of-function mutations in *YAPI* cause both isolated and syndromic optic fissure closure defects. *Am J Hum Genet*. 2014;94:295-302.
8. Gopal L, Badrinath SS, Kumar KS, Doshi G, Biswas N. Optic disc in fundus coloboma. *Ophthalmology*. 1996;103:2120-2126.
9. Daggula DB, Adusumilli HB, Penmetsa KC, Nekkanti VB, Mahindrakar A. Retinitis pigmentosa with bilateral irido-fundal coloboma. *Indian J Ophthalmol*. 2020;68:2230-2231.
10. Yaman A, Barut Selver Ö, Özbek Z, Berk AT. The association of bilateral macular coloboma and retinitis pigmentosa. *Ret-Vit*. 2007;15:301-303.
11. Chattannavar G, Ger M, Balasubramanian J, Mandal S, Jalali S, Takkar B, Pisuchpen P, de Guimaraes TAC, Capasso JE, Kumar Padhy S, Levin AV. Bardet-Biedl syndrome with chorioretinal coloboma: a case series and review of literature. *Ophthalmic Genet*. 2024;45:616-622.