

# Membranoproliferatif Glomerulonefrit Tip II'ye Bağlı Fundus Bulgularının Optik Koherens Tomografi İle Değerlendirilmesi

Figen BATIOĞLU<sup>1</sup>, Orkun MÜFTÜOĞLU<sup>2</sup>, Leyla S. ATMACA<sup>3</sup>

## ÖZET

*Membranoproliferatif glomerulonefrit Tip II, glomerül bazal membranı, koroid ve Bruch membranında elektron-yoğun birikimlerle karakterize bir hastalıktır. Fundusta, drusen benzeri lezyonların görülmesi tanısal olmakla birlikte flöresein anjiografi de erken lezyonları göstermesi nedeniyle yararlıdır. Bu çalışmada, bir gözünde görme azlığı nedeniyle başvuran 42 yaşındaki MPGN Tip II'li olguda oluşan fundus bulguları sunulmuştur. Olguya genel durumu nedeniyle flöresein anjiografi uygulanamamış, bulgular optik koherens tomografi (OCT) ile değerlendirilmiştir. Elde edilen kesitlerde retina pigment epitelinde (RPE) yükselti odakları ve kabarıklıklar saptanmıştır. OCT'nin noninvaziv olması nedeniyle, flöresein anjiografi uygulanamayan olgularda, retinopatinin tanımlanması ve izleminde uygun bir yöntem olabileceği düşünülmüştür.*

**Anahtar Kelimeler :** Membranoproliferatif glomerulonefrit Tip II, drusen, flöresein anjiografi, optik koherens tomografi

## EVALUATION OF FUNDUS LESIONS ASSOCIATED WITH MEMBRANOPROLIFERATIVE GLOMERULONEPHRITIS TYPE II WITH OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY

### SUMMARY

*Membranoproliferative glomerulonephritis (MPGN) Type II is associated with the presence of electron-dense deposits within the glomerular basement membrane, choroid and Bruch membrane. Drusen-like deposits are specific for this disease and fluorescein angiography is useful in the early detection of these lesions. We present the fundus findings of a 42-year-old patient with MPGN Type II who had visual loss in one eye. Fluorescein angiography was not allowed because of the renal disease and retinal lesions were evaluated with optical coherence tomography (OCT). We observed focal elevations of retinal pigment epithelium on OCT images. We conclude that, OCT is a useful, noninvasive technique in evaluating the presence and progression of the retinal lesions especially in patients fluorescein angiography is not allowed.*

**Key Words:** Membranoproliferative glomerulonephritis Type II, drusen, fluorescein angiography, optical coherence tomography

Ret - Vit 2003; 11 : 67-71

1 Doç. Dr; Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı

2 Arş Gör. Dr; Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı

3 Prof. Dr; Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı

Membranoproliferatif glomerülonefrit (MPGN), hematüri ve proteinüri ile karakterize, sonuçta dializ veya böbrek nakli gerektiren bir böbrek hastalığıdır<sup>1</sup>. Böbreğin histopatolojik incelemesinde glomerüler bazal membran içerisinde elektron-yoğun birikimler gözlenir. Benzer birikimler gözde Bruch membranı ve koriokapillariste de gösterilmiştir<sup>2</sup>. Bazal laminer drusen olarak adlandırılan retina lezyonlarının nefropati için özgün olduğu bildirilmiştir<sup>3</sup>. Bu lezyonlar küçük, sarı renkte, bazen kümeler halinde bulunabilen nodüllerdir. Flöresein anjiografide, hiperflöresan noktalar şeklinde daha belirgin olarak izlenirler. Erken lezyonlar, Tip II MPGN'i olan adolesan hastalarda gösterilebilmişken, diğer tip glomerülonefriti olan çocukların gösterilememiştir<sup>4</sup>.

Böbrek hastalığının süresi ile, gözdeki lezyonların yoğunluğunun ilişkili olduğu bildirilmektedir<sup>3-5</sup>. Subretinal neovasküler membran<sup>6</sup>, santral seröz korioretinopati<sup>7</sup>, bu hastalıkta görülebilecek diğer komplikasyonlardır. Hastalığa bağlı bulgular ve komplikasyonların tanısında fundus muayenesinin yanı sıra, elektrookülografi<sup>8</sup>, flöresein<sup>9</sup> ve indosiyayanın yeşili<sup>10</sup> anjiografi kullanılmaktadır.

Bu çalışmada, MPGN Tip II'ye bağlı fundus bulguları olan ancak böbrek hastalığı nedeniyle flöresein anjiografi uygulanamayan olguda optik koherens tomografi bulguları sunulmaktadır.

## OLGU

42 yaşında erkek olgu, sol gözünde görme azlığı nedeniyle başvurdu. Sistemik sorgulamasından; histopatolojik olarak tanımlanmış MPGN Tip II'ye bağlı 17 yıldır kronik böbrek hastalığı ve buna ikincil

hiperlipidemi ve hipertansiyonu olduğu öğrenildi. İlk kez Temmuz 1999'da sol gözünde ani görme kaybı gelişmiştir.

Oftalmolojik muayenede; düzeltilmiş görme keskinliği sağ gözde tam, sol gözde 0.1 düzeyinde olup renkli görme sağda 12/12, solda 0/12 olarak saptandı. Pupilla tepkileri sağda normal, solda ise tembel olup afferent pupil defekti mevcuttu. Gözici basıncı her iki gözde normal sınırlarda idi, ön segment muayenesinde patoloji yoktu. Fundus muayenesinde her iki gözde, arka kutupta daha yoğun olmak üzere çevre retinaya doğru yayılan drusen benzeri lezyonlar izlendi (Resim 1). Sol gözde optik atrofi ve alt temporal arterde skleroz mevcuttu (Resim 2).

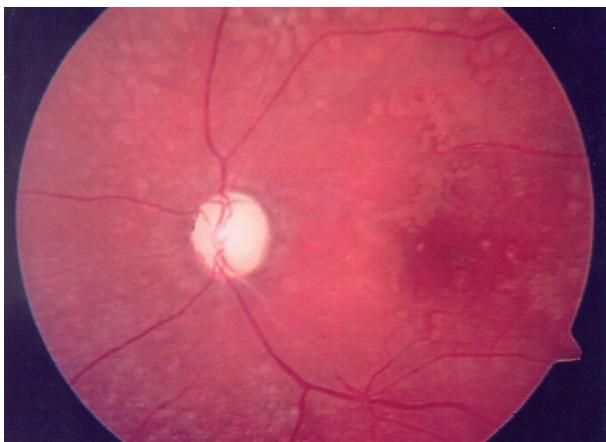
Olguya, iç hastalıkları-nefroloji bölümünden izin vermediği için flöresein anjiografi uygulanamadı. Fundus lezyonları, optik koherens tomografi ile elde edilen kesit görüntülerle değerlendirildi. Lezyonların yoğun olarak izlendiği alanlardan alınan yatay ve dikey kesit görüntülerde, yüksek yansıtıcılıklı retina pigment epitel tabakasında yükseltiler, kubbe şeklinde kabarıklıklar izlendi (Resim 3a,3b).

## TARTIŞMA

Membranoproliferatif glomerülonefrit tip II,



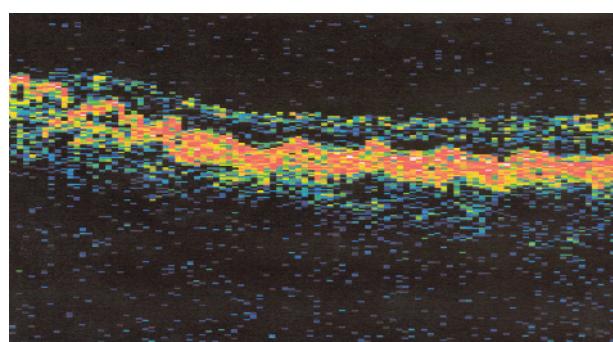
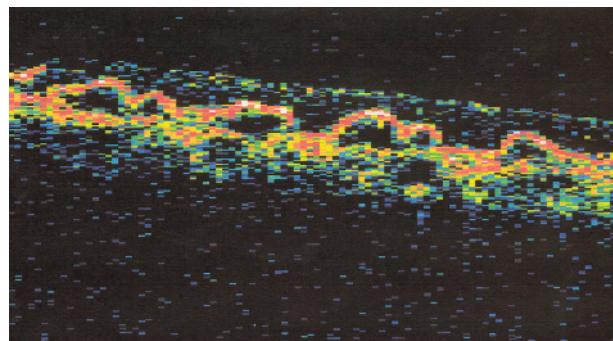
Resim 1 : Sağ gözde drusen benzeri lezyonlar



Resim 2 : Sol gözde optik atrofi, alt temporal arterde skleroz ve drusen benzeri lezyonlar

nadir görülen fakat klinik bulguları iyi tanımlanmış bir hastalıktır. Glomerüler kapiller bazal membranda elektron-yoğun birikimler ile ilişkilidir. Her ne kadar patogenezi kesin olarak bilinmese de kompleman sisteminde bir bozukluk ile ilgili olduğu düşünülmektedir. Son dönem böbrek hastlığına hızla ilerleyebilir. Aynı zamanda ikincil arteriel hipertansiyon ve hiperlipidemi, hastlığın ilerlemesine ve komplikasyonlarına katkıda bulunur. Hastalık böbrek nakli sonrasında da tekrarlayabilmektedir<sup>1</sup>.

Yapılan histopatolojik çalışmalarda, MPGN Tip II'de glomerüldekine benzer birikimlerin gözde koroid ve Bruch membranında da olduğu gösterilmiştir<sup>2</sup>. Koroid ve böbreğin anatomik olarak benzer yapıya sahip olmaları ve her ikisinde de gözenekli damarlardan oluşan geniş kapiller yatak mevcudiyeti, bu hastalıkta benzer şekilde etkilenmelerine neden olmaktadır. Kronik nefriti olan bir hastada histopatolojik olarak drusenler ilk kez Hofmann tarafından, kalp yetmezliği olan ve iki taraflı santral retina arter tikanıklığı sonrasında kaybedilen 42 yaşındaki erkek olguda, 1902 yılında gösterilmiştir<sup>5</sup>. Duvall-Young ve ark. ise

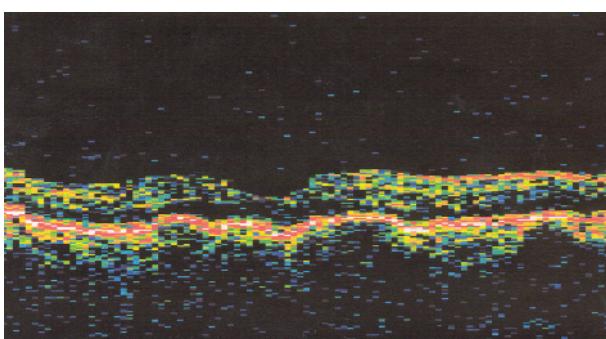
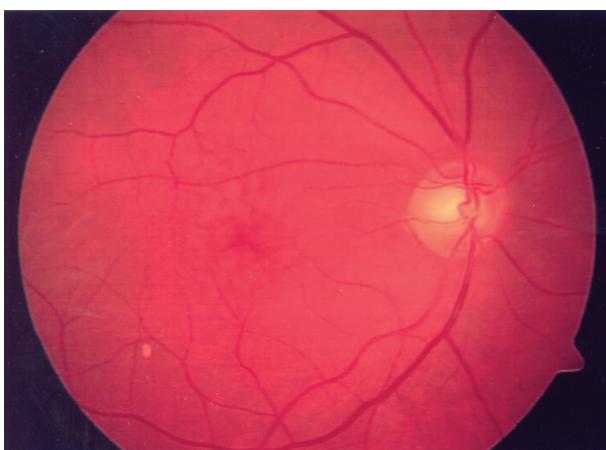


Resim 3 a: Sağ gözde lezyon bölgesinden alınan OCT kesitinde RPE'de ardisık kubbe şeklinde kabarıklıklar

Resim 3b : Sol gözde lezyon bölgesinden alınan OCT kesitinde RPE'de yükselti odakları

fundusunda basal laminer drusen benzeri oluşumları olan MPGN Tip II'li bir hastada ilk defa Bruch membranında elektron yoğun birikimlerin bulunduğu göstermiştir<sup>2</sup>.

MPGN Tip II'li bir olguda basal laminar drusen, eksudatif drusen ve retina pigment epitel dekolmanı gibi arka segment bulgularının saptanması hastalığa bağlı retinopati için tanısalıdır. Fundus flöresein angiografinin erken lezyonları göstermede yararlı olduğu bildirilmiştir<sup>9-11</sup>. Flöresein angiografide; basal laminar drusene benzer lezyonlar erken arter-ven safhasında başlayan ve geç safhada silinen hiperflöresans gösterirken, eksudatif tipte olanlar geç safhada artan hiperflöresans gösterir. Parrat ve ark. hastlığın vaskülit olduğunu düşünerek, koroid damarlarını değerlendirmek amacıyla, 3



Resim 4a : YBMD'lı olguda yumuşak drusenler

Resim 4b : Drusenli bölgelerden alınan OCT kesitinde RPE tabakasında yükseltti odakları

olguya indosiyantanın yeşili anjiografi uygulamış ve flöresein anjiografidekine benzer anormal hiperflöresan noktalar tesbit etmişlerdir<sup>10</sup>. Bu bulgularla, birikimlerin koriokapillarissteği değişikliklerle ilişkili olabileceğini, bu nedenle de YBMD'daki drusenlerden farklı olduğunu savunmuşlardır. Oysa son yıllarda yapılan çalışmalarla, membranöz ve poststreptokokal/segmental glomerülonefritte görülen drusenin birleşimi ve yapısının, YBMD'daki drusenle benzer olduğu bildirilmektedir<sup>12</sup>. Olgumuzda böbrek tutulumunun ciddiyeti nedeniyle anjiografiye izin verilmedi, bu nedenle de bulgular ilk kez optik koherens tomografi ile değerlendirildi. Lezyonların yoğun olduğu alanlardan alınan kesitlerde yüksek yansıtıcılık pigment epitel tabakasında yer

yer yükseltti odakları izlendi. Bu görünüm YBMD'da görülen yumuşak drusenlerin OCT görüntülerine benzerdi<sup>13</sup> (Resim 4a,4b). Drusen benzeri lezyonların kümeler halinde bulunduğu alanlardan alınan kesitlerde ise RPE tabakasında birbirinin ardısır dizilmiş kubbe şeklinde kabarıklıklar saptandı.

MPGN Tip II'ye bağlı retinopatisi olan olgularda yapılan elektrofizyolojik testlerde de retinopatının patogenezine ışık tutacak sonuçlar bildirilmektedir<sup>8</sup>. O'Brien ve ark, görme yakınnası olmayan 4 olguya ERG ve EOG uygulamışlar, ERG'de normal yanıtlar elde ederken, EOG'de oldukça düşük Arden oranları tesbit etmişlerdir. Hastalıkta birincil olarak koriokapillaris ve Bruch membranı etkilenmekte birlikte, EOG'de anormallığın saptanması ikincil olarak RPE tabakasının da etkilendiğini düşündürmektedir. Vitreus florofotometri ile yapılan çalışmalarda, retinopatisi olan olgularda elde edilen yüksek değerler kan-retina bariyerinin bozulduğunu göstermekte, bu da RPE'deki etkilenmeye desteklemektedir<sup>14</sup>.

MPGN Tip II'li olgularda retinada birikimlerin olmasına karşın görme korunmaktadır. Ancak subretinal neovasküler membran ve santral seröz korioretinopati gibi komplikasyonlar geliştiğinde görme kaybı oluşur<sup>6,7</sup>. Santral seröz korioretinopatide, Bruch membranındaki değişiklikler, RPE bariyerinde yıkıma neden olarak retina altı alana sıvı sızıntısına neden olmaktadır<sup>7</sup>. Olgumuzda her iki gözde drusen benzeri lezyonlar olmasına karşın görme bir gözde tam, diğerinde ise 0.1 düzeyinde idi. Az gören gözde optik atrofi mevcuttu. Framme ve ark da olgularında optik atrofi saptamışlar ve bunun hipertansiyona bağlı damar hasarı sonucu geliştiğini düşünmüştür<sup>6</sup>. Bizim olgumuzda

da hipertansiyon mevcuttu ve optik atrofi muhtemelen buna bağlıydı.

Sonuç olarak, MPGN Tip II'de drusen benzeri lezyonlarla karakterize fundus bulguları oluşmaktadır. Bu lezyonların ilerleyici özellik göstermesi ve komplikasyonların gelişebilmesi nedeniyle olguların belirli aralıklarla izlenmesi gereklidir. Kontrollerde, ciddi böbrek tutulumu nedeniyle angiografi uygulanamayan olgularda, noninvaziv bir yöntem olan optik koherens tomografi alternatif bir yöntemdir. OCT ile elde edilen kesit görüntülerde retinadaki yapısal değişiklikleri değerlendirmek mümkündür.

## KAYNAKLAR

- Peters DK, Gwyn WD, Charlesworth JA : Mesangiocapillary nephritis, partial lipodystrophy and hypocomplimentemia. *Lancet* 1973;11:535-8
- Duvall-Young J, Short CD, MacDonald MK et al: Fundus changes in (type II) mesangiocapillary glomerulonephritis simulating drusen: a histopathological report. *Br J Ophthalmol* 1989;73:297-302
- Duvall-Young J, Short CD, Raines MF : Fundus changes in mesangiocapillary glomerulonephritis type II: clinical and angiographic findings. *Br J Ophthalmology* 1991 ; 73:900-906
- Leys A, Proesmans W, Van Damme-Lombaerts et al: Specific eye fundus lesions in type II glomerulonephritis. *Pediatr Nephrol* 1991;5:189-192
- Leys A, Michielsen B, Leys M et al: Subretinal neovascular membranes associated with chronic membranoproliferative glomerulonephritis type II. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1990;228:499-504
- Framme C, Herboth T, Roider J et al: Subretinal neovascular membranes in membranoproliferative glomerulonephritis type II. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1998;213:252-3.
- Ulbig MRW, Riordan-Eva P, Holz FG et al: Membranoproliferative Glomerulonephritis Type II associated with Central Serous Retinopathy. *Am J Ophthalmol* 1993;116:410-413.
- O'Brien C, Duvall-Young J, Brown M et al: Electrophysiology of type II mesangiocapillary glomerulonephritis with associated fundus abnormalities. *Br J Ophthalmol* 1993;77:778-780.
- Leys A, Vanrenterghem Y, Van Damme B et al: Fundus changes in membranoproliferative glomerulonephritis type II. A fluorescein angiographic study of 23 patients. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1991;229:406-10.
- Parrat A, Arndt CF, Labalette P et al: Retinochoroidal involvement of type II membranoproliferative glomerulonephritis. An angiographic study with indocyanine green. *J Fr Ophthalmol* 1997;20(6):430-8.
- Di Maggio A, Loperfido A, Scatizzi A: Retinal lesions specific for membranoproliferative glomerulonephritis type II: Description of 2 cases. *Nephron* 1993;63:365-6.
- Mullins RF, Aptciauri N, Hageman GS: Structure and composition of drusen associated with glomerulonephritis: implications for the role of complement activation in drusen biogenesis. *Eye* 2001;15:390-395.
- Hee MR, Baumal CR, Puliafito CA, et al. Optical coherence tomography of age-related macular degeneration and choroidal neovascularization. *Ophthalmology* 1996;103:1260-70.
- Raines MF, Duvall-Young J, Short CD. Fundus changes in mesangiocapillary glomerulonephritis type II: vitreous fluorophotometry. *Br J Ophthalmol* 1989;73:907-10.