

# Akromatopsili İki Olgunun İrdelenmesi

## Examining of Two Cases with Achromatopsia

Mehmet Özgür ZENGİN<sup>1</sup>, Beysim DOĞAN<sup>2</sup>, Neslihan ZENGİN<sup>3</sup>, Gamze MEN<sup>4</sup>

### ÖZ

Akromatopsi, görme keskinliğinde azalma, fotofobi, küçük merkezi skotom ve renkli görmeye tamamen kayıp ya da azalma ile karakterize nadir görülen herediter bir hastalıktır. Elektoretinografi (ERG) testlerinde koni hücre fonksiyonlarında tamamen kayıp izlenir. Çalışmamızda görme azlığı ve fotofobi şikayetleri ile kliniğimize başvuran 32 yaşındaki kadın hasta ve onun yedi yaşındaki kızı sunulmuştur. Akromatopsi gibi tipik klinik özellikler taşıyan hastalıkların erken tanınması aileye genetik danışmanlık verebilmek açısından önemlidir.

**Anahtar Kelimeler:** Akromatopsi, fotofobi, görme azlığı.

### ABSTRACT

Achromatopsia is a rare, inherited condition characterized by reduced visual acuity, photophobia, small central scotoma and total or partial loss of color vision. Electroretinography (ERG) recordings and psychophysical tests typically show a complete absence of cone function. In this study we described two cases, a 32-years-old woman and her seven-years-old daughter, who presented with visual impairment and photophobia. Early diagnosis of diseases that have characteristic clinical findings like Achromatopsia is important for genetic counselling.

**Key Words:** Achromatopsia, reduced visual acuity, photophobia.

### GİRİŞ

Akromatopsi, görme keskinliğinde azalma, pendular nistagmus, ışık hassasiyetinde artış, küçük merkezi skotom ve renkli görmeye tamamen kayıp ya da azalma ile karakterize nadir görülen herediter bir hastalıktır. Tipik tam akromatopsi otozomal resesif geçiş gösteren konjenital retinal bir hastalıktır.<sup>1-4</sup> Sıklığının 1/30.000 ile 1/50.000 civarında olduğu tahmin edilmektedir.<sup>5-8</sup> Elektoretinografi (ERG) bulguları ve psikofiziksel testlerde tipik olarak koni fonksiyonlarında tamamen kayıp gösterilmektedir.<sup>7</sup> Hastaların çoğunluğu üç koni tipinin de etkilendiği tam akromatopsi grubundadır. Nadiren hastalar kısmi akromatopsi grubundan olabilir. Bu hastalarda bir veya daha fazla koni tipinde kısmi etkilenme söz konusudur ve bulgular tam tipe göre benzer olmakla birlikte daha hafif seyreder. Hipermetropi bulgulara sıklıkla eşlik eder. Nistagmus doğumdan sonra ilk birkaç hafta içinde ortaya çıkar. Görme keskinliği 20/200 ve daha az düzeydedir. Genellikle ilerleyici seyir göstermez.

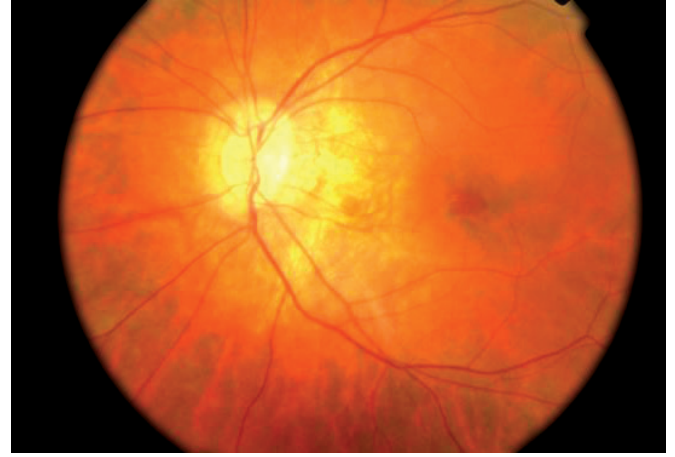
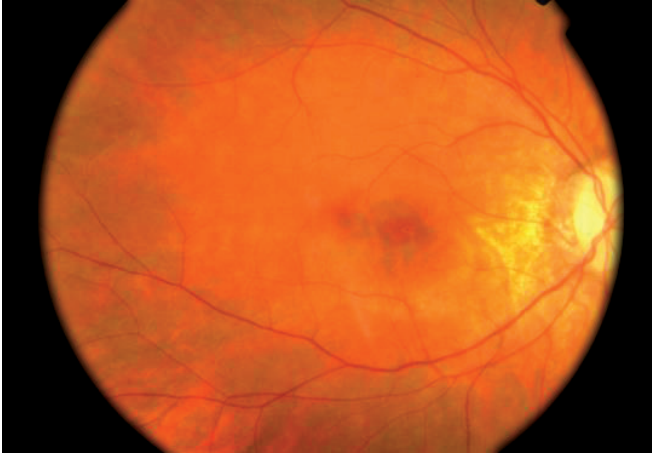
Çocukluk döneminden sonra hastalık kendini sınırlar. Nadir görülmesi ve tipik olmayan bulguları nedeniyle göreceli olarak daha sık rastlanılan bazı hastalıklarla karışabilir ve yanlış teşhis konabilir. Leber'in konjenital körlüğü, Stargardt maküler distrofi, optik sinir atrofisi, erken başlayan nistagmus gibi hastalıklarla karışabilir. Bu hastalıklar akromatopsinin aksine ilerleyici seyir gösterirler. Klinik tanıda fotofobi, nistagmus, görme azlığı gibi başlangıç bulguları, renk görme testlerinde bozukluk, normal veya hafif fundus değişiklikleri ve elektoretinografi faydalıdır. Son yıllarda moleküler genetik testler ön plana çıkmaya başlamıştır. CNGA3 ve CNGB3 gen mutasyonları %25-50 oranında akromatopsi ile ilişkili bulunmuştur.<sup>9-12</sup> ERG'de fotopik cevaplar tamamen kaybolmuş veya belirgin azalmıştır. Skotopik cevaplar normaldir; veya çok az etkilenmiştir.<sup>13,14</sup> Fundus çoğu hastada normal görünmekle birlikte bazı olgularda perifoveal bölgede grimsi renk değişimi, sarı foveal refle ve fovea reflexinde kayıp görüldüğü rapor edilmiştir.<sup>7,15</sup> Çalışmamızda geç dönemde tanı alan iki hastanın klinik özelliklerini tartışmayı amaçladık.

\* Bu çalışma TOD 40. Ulusal Oftalmoloji Kongresi'nde sunulmuştur.

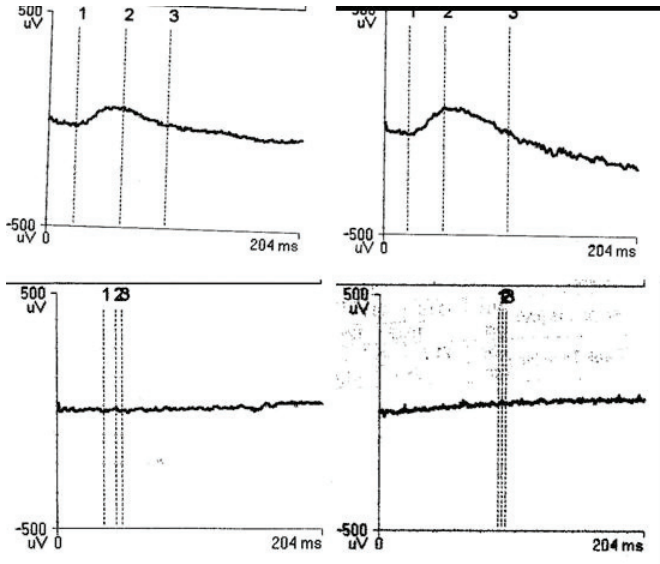
- 1- M.D., Tepecik Training and Research Hospital Eye Clinic, İzmir/TURKEY  
ZENGİN M.Ö., mehmetozgurzengin@yahoo.com
- 2- M.D. Asistant, Tepecik Training and Research Hospital Eye Clinic,  
İzmir/TURKEY  
DOĞAN B., beysimdogan@gmail.com
- 3- M.D., Tepecik Training and Research Hospital Pediatri Clinic, İzmir/  
TURKEY  
ZENGİN N., neszenin05@yahoo.com
- 4- M.D. Associate Professor, Tepecik Training and Research Hospital Eye  
Clinic, İzmir/TURKEY  
MEN G., gamzemen@hotmail.com

**Geliş Tarihi - Received:** 20.07.2011  
**Kabul Tarihi - Accepted:** 15.11.2011  
**Ret-Vit 2012;20:63-65**

**Yazışma Adresi / Correspondence Address:** M.D. Mehmet Özgür ZENGİN  
Tepecik Training and Research Hospital Eye Clinic, İzmir/TURKEY  
**Phone:** +90 212 233 13 10  
**E-Mail:** mehmetozgurzengin@yahoo.com



**Resim 1:** İlk olguda her iki gözde anüler tarzda hafif peripapiller korioretinal atrofi, foveal refle kaybı ve makülada hafif beneklenme izlenmekte.



**Resim 2:** İlk olguda ERG rod yanıtı ve maksimal kombine yanıt subnormal, kon yanıtı ise silik olarak izlenmekte.

## OLGU SUNUMU

Başka bir merkezde ambliyopi tanısı alan 32 yaşında kadın hasta (Olgu 1) ve yedi yaşındaki kızı (Olgu 2) görme azlığı ve fotofobi yakınmaları ile kliniğimize başvurdu. Olgulara detaylı oftalmolojik muayenenin yanı sıra görsel uyarılmış potansiyel ölçümleri (visually evoked potentials, VEP) ve ERG testleri uygulandı.

### Olgu 1

Erken çocukluk döneminden itibaren görme azlığı ve fotofobi şikayeti olduğu öğrenilen hastanın en iyi görme keskinlikleri sağ gözde 3 metreden parmak sayma (mps), sol gözde 4 mps düzeyindeydi. Ishihara renkli görme testinde renk görme düzeyi 0/20 olarak ölçüldü. Ön segment muayene bulguları olağandı. Göz içi basınçları normal sınırlarda idi. Fundus muayenesinde her iki gözde anüler tarzda hafif peripapiller korioretinal atrofi, foveal refle kaybı ve makülada hafif beneklenme izlendi (Resim 1). VEP testi genlik ve latans ölçümleri normaldi. ERG rod yanıtı ve en

yüksek birleşik yanıt normal altı, kon yanıtı ise silik olarak değerlendirildi. 30 Hz flicker kon yanıtı normal altı düzeyde kaydedildi (Resim 2).

### Olgu 2

Bebeklik döneminden itibaren görme azlığı ve fotofobi şikayeti olduğu öğrenilen hastanın en iyi görme keskinlikleri sağ gözde 4 mps, sol gözde 5mps düzeyindeydi. Ishihara renkli görme testinde renk görme düzeyi 0/20 olarak ölçüldü. Ön segment muayene bulguları olağandı. Fundus muayenesinde her iki foveada ufak hipopigmente nokta ve makülada hafif beneklenme izlendi, foveal refle korunmuştu (Resim 3). VEP testi genlik ve latans ölçümleri normaldi. ERG rod yanıtı ve en yüksek birleşik yanıt normal altı, kon yanıtı ise silik olarak değerlendirildi. 30 Hz flicker kon yanıtı normal altı düzeyde kaydedildi (Resim 4).

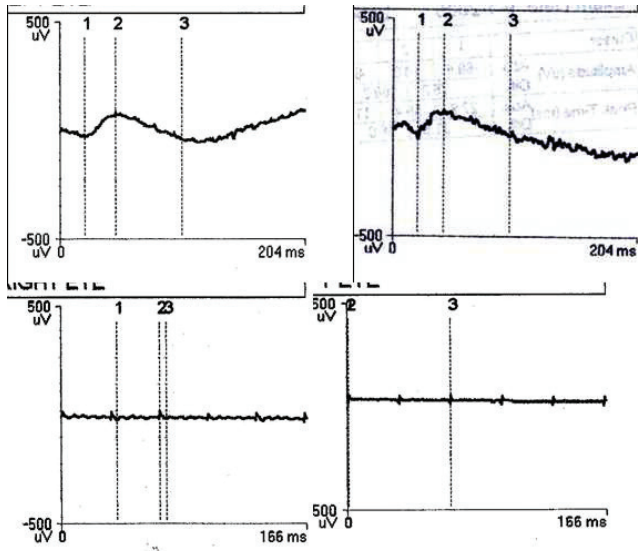
## TARTIŞMA

Konjenital nistagmus çocukluk çağında az gören çocuklarda sık karşılaşılan bir durumdur ve ayırıcı tanısının iyi yapılması gerekir. İyi bir aile hikayesi, süt çocuğu döneminde ERG ayırıcı tanıda önemlidir. Geç çocukluk döneminde psikofizik testler özellikle renk görme testi önem kazanır.<sup>7</sup> Akromatopsi olgularında ışık hassasiyeti, nistagmus, görme azlığı gibi başlangıç semptomları, renk görme testlerinde bozukluk, normal veya kısmi fundus değişiklikleri ve elektoretinografi tanı koymayı sağlar. Son yıllarda moleküler genetik testler ön plana çıkmaya başlamıştır. X kromozomuna bağlı koni opsin gen mutasyonları analizinde özellikle CNGA3 ve CNGB3 %25-50 oranında akromatopsi ile ilişkili bulunmuştur.<sup>9-12</sup>

Rosenberg ve ark., inkomplet akromatopside GNAT2 gen mutasyonunu saptamışlardır.<sup>7</sup> Genetik danışmanlık bu hastalıkta önem kazanmaktadır. Işık hassasiyeti, fiksasyon bozukluğu ve nistagmus gibi non-spesifik semptomların erken dönemde ortaya çıkması ve hastalığın nadir görülmesi akromatopsinin başka hastalıklar ile karışmasına neden olabilir.



**Resim 3:** İkinci olguda her iki foveada ufak hipopigmente nokta ve makülada hafif beneklenme görülmekte, foveal refle korunmuş olarak izlenmekte.



**Resim 4:** İkinci olguda ERG rod yanıtı ve maksimal kombinasyon yanıtı subnormal, koni yanıtı ise silik olarak izlenmekte.

Akromatopsi olguları, bu nedenlerle, yanlışlıkla, konjenital motor nistagmus, konjenital katarakt, Leber'in konjenital körlüğü, optik atrofi ve Stargardt maküla distrofisi tanısı alabilir. Olgularımızda fundus muayene bulguları normale yakın olarak değerlendirildi. Akromatopside sıklıkla karşılaşılan bu durum diğer fundus distroflerinin ayrılmasında önemlidir.<sup>15</sup> Hastalarımızda ERG'de basil yanıtı ve en yüksek birleşik yanıt normale yakın iken, koni yanıtı alınamaması akromatopsi tanısını desteklemiştir. ERG en yüksek birleşik yanıtında gözlenen dalga şekli basil yanıtı özelliklerini taşımaktadır; bu durum akromatopsi için tipiktir.<sup>5</sup> Her iki olguda şaşırtıcı bir benzerlikle 30 Hz flicker kon yanıtı normale yakın düzeyde kaydedilebilmiştir. Bu düşük de olsa her iki hastada koni aktivitesinin olduğunu gösterir.<sup>7,12-14</sup> Olgularımız bu nedenle "kısmi akromatopsi" tanısı almıştır. Sonuç olarak, olgularımızda gözlenen ışık hassasiyeti ve nistagmus gibi tipik semptomlar, renk görme bozukluğu ve ERG'de koni yanıtı alınamaması akromatopsi tanısını kolaylaştırmıştır. Akromatopsi gibi öykü, ya-

kınma ve renk görme özellikleri açısından tipik olan hastalıkların erken dönemde tanınması aileye genetik danışmanlık verebilmek açısından önemlidir.

#### KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Michaelides M, Hunt DM, Moore AT. The cone dysfunction syndromes. *Br. J. Ophthalmol* 2004;88:291-7.
2. Thiadens AA, Slingerland NW, Roosing S et al. Genetic etiology and clinical consequences of complete and incomplete achromatopsia. *Ophthalmology* 2009;116:1984-9.
3. Poloschek CM, Kohl S. Achromatopsia. *Ophthalmologie* 2010;107:571-80.
4. Citirik M, Acaroglu G, Batman C, et al. Congenital color blindness in young Turkish men. *Ophthalmic Epidemiol* 2005;12:133-7.
5. Francois J. *Heredity in ophthalmology*. 1st ed. St. Louis (MO): Mosby 1961;198.
6. Sharpe LT, Nordby K. Total colour blindness: an introduction. In: Hess RF, Sharpe LT, Nordby K: *Night vision: basic, clinical and applied aspects*. Cambridge (NY): Cambridge University Press 1990;253-89.
7. Rosenberg T, Baumann B, Kohl B, et al. Variant Phenotypes of Incomplete Achromatopsia in Two Cousins with GNAT2 Gene Mutations. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004;45:4256-62.
8. Simunovic MP. Colour vision deficiency. *Eye* 2010;24:747-55.
9. Wissinger B, Gamer D, Jagle H, et al. CNGA3 mutations in hereditary cone photoreceptor disorders. *Am J Hum Genet* 2001;69:722-37.
10. Kohl S, Varsanyi B, Antunes GA, et al. CNGB3 mutations account for 50% of all cases with autosomal recessive achromatopsia. *Eur J Hum Genet* 2005;13:302-8.
11. Thiadens AA, Roosing S, Collin RW, et al. Comprehensive analysis of the achromatopsia genes CNGA3 and CNGB3 in progressive cone dystrophy. *Ophthalmology* 2010;117:825-30.
12. Lam K, Guo H, Wilson GA, et al. Identification of variants in CNGA3 as cause for achromatopsia by exome sequencing of a single patient. *Arch Ophthalmol* 2011;129:1212-17.
13. Harrison R, Hoefnagel D, Hayward JN. Congenital total color blindness: a clinicopathological report. *Arch Ophthalmol* 1960;64:685-92.
14. Falls HF, Wolter JR, Alpern M. Typical total monochromacy. A histological and psychophysical study. *Arch Ophthalmol*. 1965;74:610-616.
15. Varsanyi B, Wissinger B, Kohl S, et al. Clinical and genetic features of Hungarian achromatopsia patients. *Molecular Vision* 2005;11:996-1001.