

# Gyrate Atrofi - Aynı Aileden Üç Olgu

Hakan DURUKAN<sup>1</sup>, Murat TUNÇ<sup>2</sup>

## ÖZET

Gyrate atrofi otozomal resesif geçiş gösteren, ornitin aminotransferaz enzim aktivitesindeki yetersizliğin yol açtığı, hiperornitinemi ve hiperornitinüriye yol açan, seyrek rastlanan, metabolik ve progresif bir koryoretinal dejenerasyondur. Literatürde biyokimyasal olarak gösterilmiş 100'ün üzerinde vaka yayınlanmıştır. Bu çalışmada, aynı aileden gyrate atrofilik iki olgu oftalmolojik ve biyokimyasal olarak incelenmiştir. Gyrate atrofide yüksek miyopi ve arka subkapsüler katarakt yaygındır. Koryoretinal atrofi midperiferde başlar ve hem periferde, hem de arka pole doğru yayılır. Olgularımızın her ikisinde de hiperornitinemi, yüksek miyopi ve düşük görme keskinliği tespit edilmiştir. Koryoretinal atrofilik olgular, ayırıcı tanıda gyrate atrofi yönünden de değerlendirilmelidir.

**ANAHTAR KELİMELER:** Gyrate atrofi, Hiperornitemi, Koryoretinal dejenerasyon.

## SUMMARY

### GYRATE ATROPHY - TWO CASES FROM THE SAME FAMILY

Gyrate atrophy is a rare, autosomal recessively inherited, metabolic, progressive, retinal and chorioidal degeneration caused by deficiency of the ornithine aminotransferase enzyme. The disease is characterized by hyperornithinemia and hyperornithinuria. More than 100 biochemically confirmed cases have been reported in literature. In this study, two patients of the same family with gyrate atrophy were examined ophthalmologically. Most patients with this disorder have high myopia, and posterior subcapsular cataracts are common. The chorioretinal atrophy starts in the midperiphery and proceeds to the periphery and toward the posterior pole. Hyperornithinemia, high myopia, and low visual acuity were detected in both of our patients. It's suggested that gyrate atrophy should be remembered in the differential diagnosis of chorioretinal atrophy. **Ret-vit 2000; 8 : 288 - 291.**

**KEY WORDS:** Gyrate atrophy, Hyperornithinemia, Chorioretinal degeneration.

## GİRİŞ

Gyrate atrofi, mitokondrial bir enzim olan ornitin aminotransferaz (OAT) aktivitesindeki yetersizliğin yol açtığı seyrek rastlanan, oto-

zomal resesif geçiş gösteren progresif, metabolik, retina ve koroidin dejenerasyonu ile karakterize bir hastalıktır<sup>1</sup>.

Hastalığıdaki primer biyokimyasal bozukluk OAT eksikliğidir<sup>2</sup>. Hastalığın doğal seyri yavaş ve semptomlar farklı yaşlarda ortaya çıkabilir<sup>3</sup>. En erken yaşta tespit edilen olgu 2 yaş 10 aylıktır<sup>4</sup>.

1. Uzm.Dr., Mrş.Çakmak Hst., Erzurum.

2. Yrd.Doç.Dr., Abant İzzet Baysal Ü.Tıp Fak. Göz Hast. AD. Bolu.

Hastaların çoğu yüksek miyoptur, sıklıkla arka subkapsüler katarakt izlenir. Koryoretinal atrofi midperiferde başlar ve hem periferde, hem de arka kutba doğru ilerler. Sonraları distrofik alanlar birleşir. Lezyonlarla uyumlu olarak görme alanında progresif daralma ve gece körlüğü mevcuttur. Bu hastalarda ciddi görme kaybı genellikle 5. ve 6. dekatlarda olur<sup>5</sup>.

Tedavide üç metod yayınlanmıştır:

1. Vitamin B<sub>6</sub> uygulanması<sup>6</sup>,
2. Düşük proteinli ve arjinin kısıtlanmış diyetler<sup>7</sup>,
3. Kreatin uygulanması<sup>3</sup>.

## OLGU SUNUMLARI

Olgularımız 1'i kadın, 1'i erkek olmak üzere kardeşler. Olguların anne ve babası arasında akraba evliliği (anne ve baba kardeş çocukları) mevcuttur. Oftalmolojik muayenede Snellen görme keskinliği tespit edilmiş, refraksiyon muayenesi, biyomikroskopik ve göz dibi muayenesi, fundus fotoğraf ve flöresein anjiyografi (FFA) çekimleri yapılmıştır. Görme alanı Goldman kinetik perimetre ile değerlendirilmiştir. Biyokimyasal olarak plazma ornitin düzeyi ölçülmüştür.

### OLGU 1

20 yaşında erkek hasta. Oftalmolojik muayenede görme keskinliği sağda 0.2 (SPH: -6.00 Dpt.CYL: -1.25 x 180° ile), solda 0.1 (SPH:-5.00 Dpt.CYL:-1.50 x 180° ile) idi. Biyomikroskopik muayenesi her iki gözde de normaldi. Fundus muayenesinde her iki gözde periferde birbirinden ince bir pigment sınırıyla ayrılmış tipik koryoretinal atrofi alanları izlendi (Şekil 1). Arka kutupta lezyon izlenmedi. FFA'da koryoretinal atrofi alanları hiperfloresan olarak izlendi (Şekil 2). Normal re-

tinaya komşu alanlarda hiperfloresansın daha fazla olduğu görüldü. Oftalmoskopik olarak sağlam izlenen alanların, FFA'da da sağlam olduğu gözlemlendi. Görme alanında her iki gözde de tüm kadrantlarda 30°ye kadar daralma mevcuttu. Plazma ornitin düzeyi 652 µmol/L (normal: 29-125 µmol/L) olarak tespit edildi.

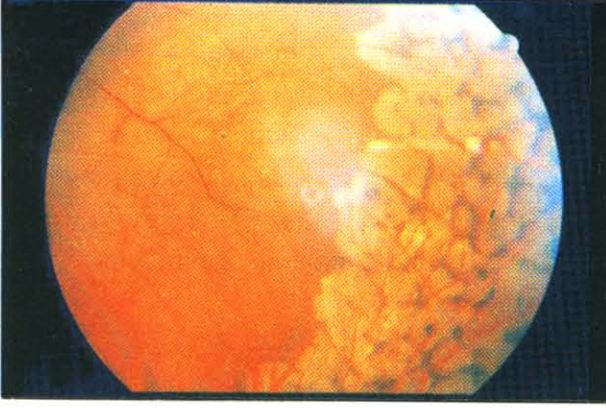
### OLGU 2

32 yaşında kadın hasta. Oftalmolojik muayenede görme keskinliği her iki gözde de 2 MPS (SPH:-7.50 Dpt.ile) idi. Biyomikroskopik muayenede her iki gözde de lenste minimal arka subkapsüler kesafet mevcuttu. Fundus muayenesinde her iki gözde koryoretinal atrofi alanlarının alt, üst ve iç kadrantlarda optik diski (OD) 1 OD çapı kadar yakın olduğu gözlemlendi (Şekil 3). Lezyonların makulaya uzaklığı 3 OD çapı kadardı. FFA'da oftalmoskopik olarak izlenen lezyonlara uyumlu alanlarda hiperfloresans izlendi (Şekil 4). Görme alanında her iki gözde de tüm kadrantlarda 15°ye kadar daralma mevcuttu. Plazma ornitin düzeyi 593µmol/L (normal: 29-125µmol/L) olarak tespit edildi.

## TARTIŞMA

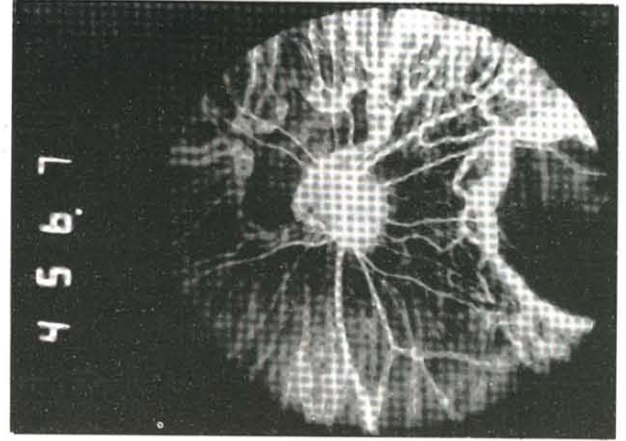
Gyrate atrofide, oftalmolojik muayenede ilk tespit edilen bulgu genellikle miyopidir<sup>8</sup>. Koryoretinal atrofi alanları genellikle geç çocukluk veya ergenlik döneminde tespit edilse de, çok küçük yaşlarda da bu lezyonların rastlanabileceği gösterilmiştir<sup>4</sup>.

Olgu 1 ve 2'de hastalığa tipik koryoretinal atrofi alanları oftalmoskopik olarak ve FFA ile gösterilmiştir. Aynı aileden olan olgularımızda, daha yaşlı olanında bulguların daha şiddetli olduğu ve görme keskinliğinin daha düşük olduğu gözlenmiştir. Üç kardeş olan olgularımızın üçüncü kardeşi 42 yaşında.



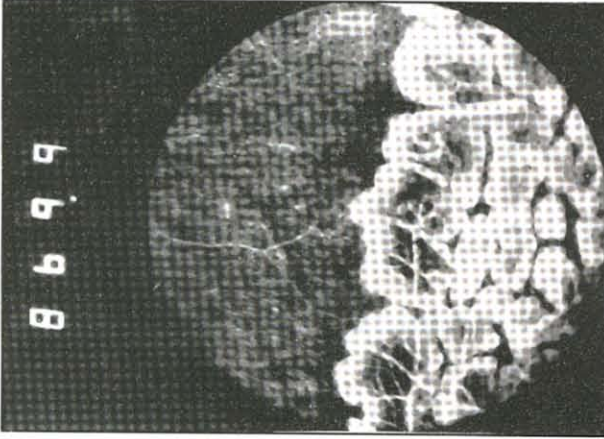
Şekil 1.

Olgu 1'in fundus fotoğrafı. Birbirinden ince bir pigment smırıyla ayrılmış tipik koryoretinal atrofi alanları izleniyor.



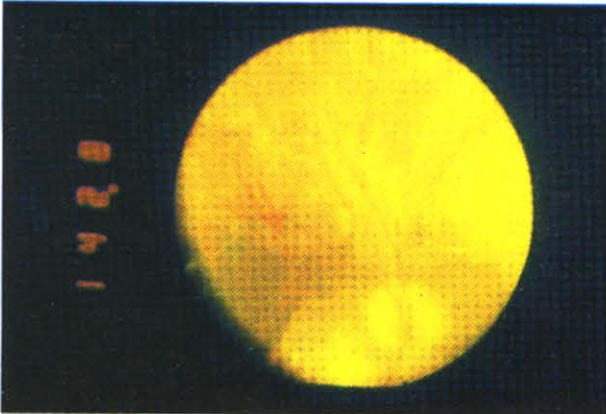
Şekil 4.

Olgu 2'nin FFA'sı.



Şekil 2.

Olgu 1'in FFA'sı. Koryoretinal atrofi alanları hiperfloresan olarak izleniyor.



Şekil 3.

Olgu 2'nin fundus fotoğrafı. Koryoretinal atrofi alanlarının OD'e daha yakın olduğu izleniyor.

bir kadındı. Bu kardeşlerinin oftalmolojik muayenesinde görme keskinliği her iki gözde de el hareketleri düzeyinde idi. Biomikroskopik muayenesinde her iki gözde de lenste nükleer skleroz ve arka subkapsüler kesafet tespit edildi. Katarakt nedeniyle refraksiyon kusuru tespit edilemedi, fundus muayenesi ve FFA çekimi yapılamadı. Aksiyel uzunluk sağda 26.92 mm., solda 27.08 mm. olarak ölçüldü. Görmenin ileri derecede düşük olması nedeniyle görme alanı muayenesi yapılamadı. Plazma ornitin düzeyi  $712\mu\text{mol/L}$  (normal:  $29-125\mu\text{mol/L}$ ) olarak tespit edildi. Olgularımızın bu kardeşlerinde de Gyrate Atrofi olabileceği düşünüldü, ancak hastanın ameliyat olmayı reddetmesi nedeniyle tipik fundus lezyonları izlenemediğinden, bu hasta olgu olarak sunulmamıştır.

Hastalıkta esansiyel bulgu hiperornitinemi'dir<sup>1</sup>. Ornitini katabolize eden majör enzim OAT'ın eksikliğine bağlı olarak plazma ornitin konsantrasyonu normalin 10-20 katı kadar artmıştır<sup>9</sup>. Olgularımızın tümünde plazma ornitin düzeyleri normalin yaklaşık 8 katı kadar yüksek bulunmuştur.

Gyrate atrofide en fazla etkilenen organ göz olsa da multisistem tutulumu mevcuttur<sup>10-12</sup>. Takki tarafından hastalarda yaygın anormal



EEG bulguları olduğu ve sınırdaki entellektüel fonksiyon bulunduğu bildirilmiştir<sup>12</sup>. Bazı hastalarda tip 2 iskelet kasında tübüler agregatların bulunduğu gösterilmiştir<sup>10</sup>. Karaciğer biopsilerinde uzamış ve segmente mitokondrilerin bulunduğu tespit edilmiştir<sup>11</sup>. Sosyal nedenlerle olgularımızda sistemik araştırma yapılamamıştır.

Literatürde biyokimyasal olarak gösterilmiş 100'ün üzerinde vaka yayınlanmıştır<sup>12</sup>. Bunların yaklaşık 1/3'ü Finlandiya'dır<sup>12</sup>. Ülkemizde 1996 yılında Hasanoğlu ve ark. 4 vakalık bir seri yayınlamışlardır<sup>13</sup>. Bizim vakalarımız aynı aileden hastalardır.

Sonuç olarak ülkemizde akraba evliliklerine sık rastlandığından, otozomal resesif geçişli olan bu hastalığın daha fazla olabileceği düşünülmektedir, koryoretinal atrofi gözlenen hastalarda ayırıcı tanıda gyrate atrofisinin de düşünülmesi gerekmektedir.

## KAYNAKLAR

1. McCulloch C, Arshinoff S. Choroideremia and Gyrate Atrophy. In: Tasman W, Jaeger EA, eds. Clinical Ophthalmology. Revised ed. Philadelphia: Lippincott, 1993; 3:25.
2. Simell O, Takki K. Raised plasma ornithine and gyrate atrophy of choroid and retina. Lancet 1973; 1:1031-33.
3. Vannas-Sulonen K, Sipila I, Vannas A, Simell O, Rapola J. Gyrate atrophy of the choroid and retina. A five-year follow-up of creatinine supplementation. Ophthalmol 1985; 92:1719-27.

4. Kaiser-Kupfer IM, Ludwig HI, de Monasterio MF, Valle D, Krieger I. Gyrate atrophy of the choroid and retina. Ophthalmol 1985; 92:394-401.
5. Kallner U, Weleber GR, Kennaway GN, Fishman AG, Foerster HM. Gyrate atrophy-like phenotype with normal plasma ornithine. Retina 1997; 17:403-13.
6. Weleber RG, Kennaway NG, Buist NR. Vitamin B6 in management of gyrate atrophy of the choroid and retina. Lancet 1978; 11:1213.
7. Berson E, Shih V, Sullivan PL. Ocular findings in patients with gyrate atrophy on pyridoxine and low-protein, low arginine diets. Ophthalmol 1981; 88:311-5.
8. Stoppoloni G, Pirisco F, Santinelli R, Tolone C. Hyperornithinemia and gyrate atrophy of the choroid and retina; report of case. Helv Paediatr Acta 1978; 33:429-33.
9. Sengers RCA, Trijbels JMF, Brussaart JH, Deutman AF. Gyrate atrophy of the choroid and retina and ornithine-ketoacid aminotransferase deficiency. Pediatr Res 1976; 10:894.
10. Sipila I, Simell O, Rapola J, Saimio K, Tuuteri L. Gyrate atrophy of the choroid and retina with hyperornithinemia, tubular aggregates and type 2 fibre atrophy in muscle. Neurology 1979; 29:996-1005.
11. Arshinoff SA, McCulloch JC, Matuk Y et al. Amino acid metabolism and liver ultrastructure in hyperornithinemia with gyrate atrophy. Metabolism 1979; 28: 979.
12. Takki K. Gyrate atrophy of the choroid and retina associated with hyperornithinemia. Br J Ophthalmol 1973; 58:3-23.
13. Valle D, Simell O. The hyperornithinemias. In: Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D eds. The Metabolic Basis of inherited disease. 6 th ed. New York: McGraw-Hill, 1989:599-628.
14. Hasanoğlu A, Biberoglu G, Tümer L. Gyrate atrophy of the choroid and retina. The Turkish Journal of Pediatrics 1996; 38:253-56.