

Familial Dominant Druzenli Bir Olgu Sunumu

A Case of Familial Dominant Drusen

Orhan AYDEMİR¹, Turgut YILMAZ¹, Serdal ÇELEBİ², A. Şahap KÜKNER³

ÖZET

Amaç: Familial dominant druzen (FDD) otozomal dominant genetik geçiş gösteren ve retina pigment epiteli metabolizmasında bozuklukla seyreden bir klinik tablodur. Hastalık, sıklıkla hayatın ikinci ve üçüncü dekadları arasında asemptomatik olarak ortaya çıkmaktadır.

Yöntem: Bu çalışmada, FDD tanısı alan bir olgunun klinik bulguları, karakteristik özellikleri ve tanı kriterleri incelendi.

Anahatar Kelimeler: Druzen, familial dominant druzen.

SUMMARY

Purpose: Familial dominant drusen (FDD) is an autosomal dominant inherited disorder, which is related to metabolic disorder in retinal pigment epithelium. It usually onset asymptomatic during the second to third decades.

Methods: In this report, we discussed clinical features, diagnosis and characteristic findings in a cases of familial dominant drusen.

Key Words: Drusen, familial dominant drusen.

Ret - Vit 2005: 13 : 61 - 64

1- Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastanesi A.D., Elazığ, Yrd. Doç.

2- Abant İzzet Baysal Üniversitesi Göz Hastanesi A.D., Bolu, Doç. Dr.

3- Abant İzzet Baysal Üniversitesi Göz Hastanesi A.D., Bolu, Prof. Dr.

Geliş Tarih : 08/01/2004

Kabul Tarihi : 15/06/2004

GİRİŞ

Familial dominant druzen (FDD) değişken penetrasyonlarla otozomal dominant geçiş göstermekte ve genellikle hayatın ikinci ve üçüncü dekadları arasında asemptomatik olarak ortaya çıkmaktadır¹. Hastalığın değişik fenotipik özelliklerinden dolayı literatürde; Doyne'nin bal peteği distrofisi, malattia leventinese ve guttate choroiditis gibi değişik isimlerle adlandırılmıştır². Hastalarda retina pigment epitelinde (RPE) doğuştan metabolik hasar bulunduğu ve bunun sonucunda metabolik yıkım ürünlerinin RPE basal membranı ile Bruch membranı iç kollajenöz tabakası arasında birikmesiyle hastalığın ortaya çıktığı düşünülmektedir³. Hastaların küçük bir bölümünde maküler dejenerasyon gelişse de prognoz genellikle iyi seyretmektedir⁴.

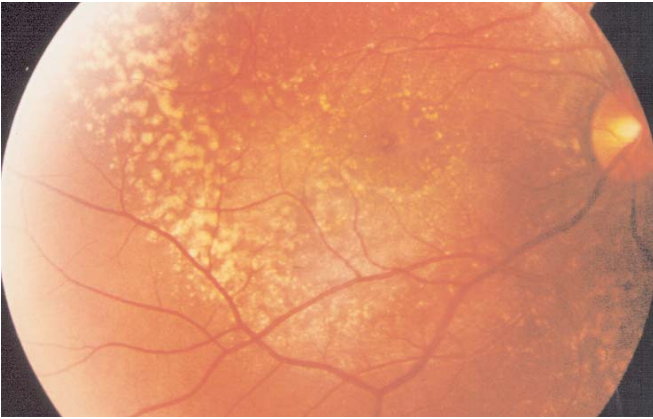
Bu makalede FDD saptanan bir olgunun klinik özellikleri ve ayırıcı tanısı literatür bilgileri ışığında irdelenmiştir.

OLGU

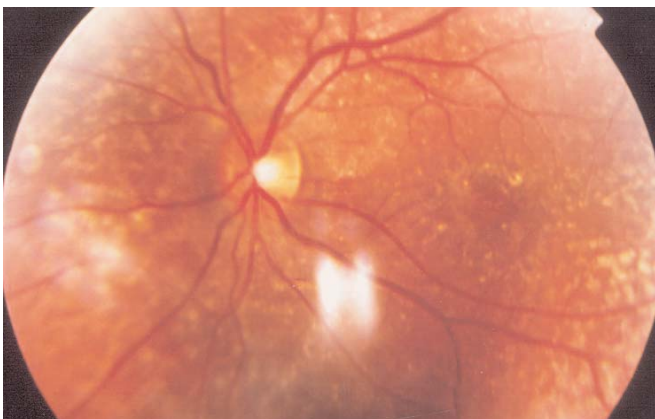
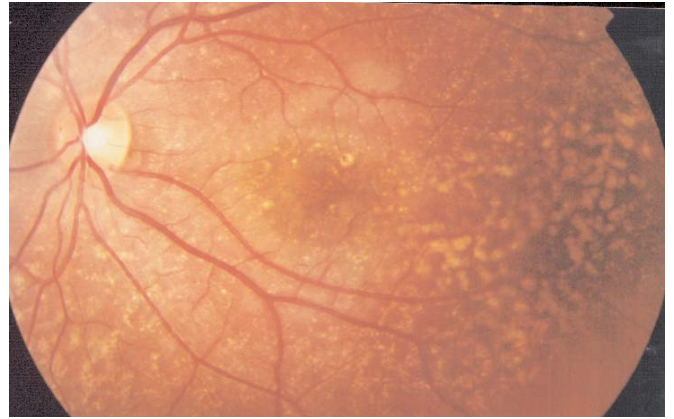
Yirmi yedi yaşındaki bayan hasta, yaklaşık bir yıldan beri her iki gözde yanma, kaşıntı ve sulanma şikayeti ile polikliniğimize başvurdu. Hastanın anamnezinden herhangi bir sistemik hastalığının olmadığı öğrenildi. Görme keskinlikleri her iki gözde -0.75 myop refraksiyon tashihi ile 10/10 seviyesinde ölçüldü. Hastanın biyomikroskopik muayenesinde, konjonktival damarlarda dilatasyon ve üst tarsal konjonktivada yaygın papillalar saptandı. Göz içi

basınçları ve oküler motilite muayenesi normal olarak değerlendirildi. Oftalmoskopik muayenede; her iki gözde, derin retina katlarında veya RPE'de, maküla ve paramaküler bölgede daha yoğun olan, değişik büyüklükte, çok sayıda, yuvarlak, gri-sarı renkte lezyonlar saptandı (Resim 1a-2a). Bu lezyonların maküla temporalinde biraraya gelerek bal peteği görünümüne büründükleri (Resim 1a-2a) ve optik disk nasalinde de yer aldıkları gözlemlendi (Resim 3a). Vitreus, retina damarları ve optik sinir normal olarak izlendi. Ishihara testi ile yapılan renk görme muayenesi, görme alanı (Octopus) ve elektroretinografi (ERG) testi normal olarak değerlendirildi. Flöresein anjiyografide (FA); her iki gözde, erken arteriyel evreden itibaren başlayan, maküla ve maküla temporalinde daha yoğun olmak üzere, tüm retinada RPE seviyesinde, yuvarlak, hiperflöresans alanlar gözlemlendi (Resim 1b-2b-3b).

Hastanın ulaşılabilen aile bireylerinin yapılan göz muayenesinde; annesi ve 12 yaşındaki erkek kardeşinin klinik özellikleri ve muayene bulguları normal olarak saptanırken, 59 yaşındaki babanın görme keskinliği sağ gözde 0.8 ve sol gözde 0.9 seviyesinde saptandı. Olgunun babasının fundus muayenesinde; her iki gözde, maküla üst yarısında daha yaygın yerleşen ve optik disk nasaline kadar uzanan druzen saptandı (Resim 4-5). Olgumuzun aile hikayesi, klinik ve muayene bulguları değerlendirilerek familial dominant druzen teşhisi konularak herhangi bir tedavi uygulanmadı. Yaklaşık iki yıl takip sonucunda, hastanın klinik ve muayene bulgularında herhangi bir değişiklik saptanmadı.



Resim 1a-2a: Olgunun sağ ve sol göz retinasında, maküla temporalinde daha yoğun yerleşen yaygın druzen.

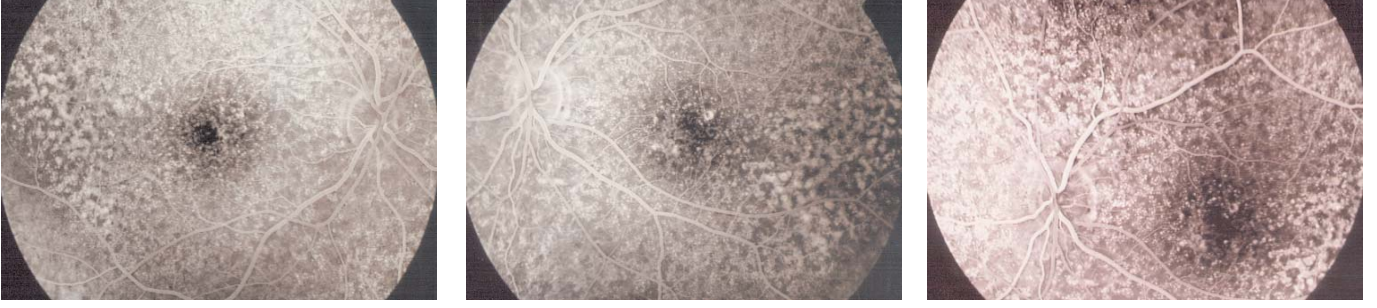


Resim 3a: Olgunun optik disk nasalinde de yer alan yaygın druzen.

TARTIŞMA

Druzen ve maküler dejenerasyonların kalıtsal geçişi 1875 yılında Hutchison ve ark. tarafından tanımlanmıştır⁵. FDD ilk kez 1899 yılında Doyne tarafından "honeycomb choroiditis" (bal peteği koroiditi) adı altında yayınlanmıştır⁵. Hastalığın otozomal dominant geçiş gösterdiği ve 2. kromozomun kısa kolu üzerinde yer alan genetik bir bozukluktan kaynaklandığı bildirilmiştir⁶.

FDD'li hastaların RPE'inde doğuştan metabolik bir bozukluk olduğu ve bunun sonucunda RPE metabolik



Resim 1b-2b-3b: Olgunun FA'sında RPE'de geniş atrofik alanlar ve klinik olarak gözlenenden daha fazla sayıda ve daha yaygın druzen.

yıkım ürünlerinin, RPE bazal membranı ile Bruch membranı iç kollajenöz tabakası arasında biriktiği ve böylece hastalığın ortaya çıktığı düşünülmektedir⁷. Başka bir hipotezde ise, hücreler arası matrix proteini veya yapısal proteinlerde doğuştan bozukluğun mevcut olduğu ve bunun sonucunda anormal bazal membran gelişerek hastalığa neden olduğu öne sürülmüştür⁸. Yapılan histopatolojik çalışmalarda, RPE ile Bruch membranınin kollajenöz tabakası arasında eozinofilik materyal birikimi gösterilmiştir⁷. Ayrıca koroid ve nöral retinanın hastalığın erken dönemlerine kadar normal kaldığı, geç dönemlerde ise bu yapılarda atrofi gelişebileceği bildirilmiştir^{7,9}.

Hastalık hayatın ikinci ve üçüncü dekadları arasında asemptomatik olarak ortaya çıkmaktadır. Hastaların fundus muayenesinde, olgumuzda da gözlendiği gibi her iki gözde, sıklıkla simetrik dağılım gösteren, çok sayıda, derin yerleşimli, farklı büyüklük ve şekillerde sarı druzen görülür. FDD'de görülen druzenin dağılımı yaşa bağlı maküla dejenerasyonunda görülen druzenden farklı olarak maküla ötesine kadar uzanmakta ve optik disk nazaline yerleşmiş druzenin görülmesi ile FDD için teşhis koydurucu özellik taşımaktadır^{4,8}. Olgumuzda druzenin dağılımı maküla ötesine ve optik disk nazaline kadar uzanmaktadır (Resim 3a-3b). Yaygın druzenin sıklıkla otozomal dominant geçiş gösterdiği tanımlanmakla beraber anlamlı bir aile hikayesinin alınması genellikle mümkün olmamaktadır⁸. Çünkü etkilenen bireyler orta yaşa kadar teşhis edilememekte ve diğer etkilenen aile bireyleri ise çok yaşlı veya ölmüş olmaktadır⁸. Olgumuzun aile yapısı da bu özellikleri göstermekteydi. Ancak olgumuza ve aile bireylerine genetik analiz yapılamaması çalışmamızın eksik kısmını oluşturmaktadır.

FDD'nin ayırıcı tanısında düşünülmesi gereken en önemli hastalık yaşa bağlı maküla dejenerasyonudur. FDD'de genetik ve aile hikayesi yanısıra, druzen erken yaşta (20-30 yaş) ortaya çıkmakta, fundusta farklı dağılım göstermekte (druzen fundusun nasal yarısında da yer almakta) ve daha erken yaşlarda (50-55 yaş) görme kaybına yol açmaktadır³. Ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken diğer bir hastalık da fundus flavimakulatusdur. FDD'deki retinal lezyonlar, fundus flavimakulatusda görülenlere göre daha açık renkte ve daha keskin sınırlı özellik göstermektedir. FDD ile karışabilecek hastalıklardan biri olan Sorsby'nin psödo-inflamatuvar maküler distrofinde ise arkadlar boyunca ve disk nazaline yerleşen confluent druzen mevcut olup erken dönemde koroid neovaskülarizasyonu ve exudatif makülopati gelişmektedir. FDD'li hastaların küçük bir bölümünde maküler dejenerasyon gelişse de prognoz genellikle iyi seyretmektedir^{4,8}.

Hastaların FFA'larında RPE'de geniş atrofik alanlar mevcut olup olgumuzda da gözlendiği gibi (Resim 1a-2a-3a), klinik olarak gözlenenden daha fazla sayıda ve daha yaygın druzen gözlenmektedir⁸. İlerlemiş vakaların görme alanında santral skotom görülebilir. ERG normal olarak saptanırken, elektrookülografi (EOG) hastalığın başlangıcında normal ilerleyen dönemlerde maküler tutulum derecesine göre anormal değişiklikler göstermektedir^{3,5}.

Sonuç olarak; FDD'de druzen sıklıkla dağınık yerleşim gösterip, foveayı belirgin olarak etkilemediği için görme prognozu iyi bir seyir göstermektedir. Hastaların küçük bir bölümünde koroid neovasküler membran ve maküler dejenerasyon gelişebileceğinden bu hastaların düzenli aralıklarla takibi ve aile fertlerinin de incelenmesi



Resim 4-5: Olgunun babasının sağ ve sol göz makülasında druzen gösteren renkli fundus fotoğrafları..

gerekir.

KAYNAKLAR

1. Pearce WC: Genetic aspects of Doyne's honeycomb degeneration of the retina. *Ann Hum Genet* 1967; 31:173-180.
2. Deutman AF, Hansen LMAA: Dominantly inherited drusen of Bruch's membrane. *Br J Ophthalmol* 1970; 34:373-382.
3. Kasmann B, Volcker HE: Familial drusen of the macula. *Fortschr Ophthalmol* 1990; 87:567-570.
4. Kanski JJ: *Clinical ophthalmology*. London: Butterworth Co. 1999;450.
5. Stefko ST, Zhang K, Gorin MB et al: Clinical spectrum of chromosome 6-linked autosomal dominant drusen and macular degeneration. *Am J Ophthalmol* 2000; 130:203-208.