

# Oftalmolojik Muayene ile Tanı Alan Familyal Adenomatosis Polipozis

## Familial Adenomatosis Polyposis Diagnose by Ophthalmologic Examination

Ali Atakhan YILDIZ<sup>1</sup>, Ayşegül MAVİ<sup>1</sup>, Dilek GÜVEN ÇAKMAK<sup>2</sup>

### ÖZ

Aralık 2012 tarihinde, kliniğimize her iki gözde görme azlığı şikayetiyle başvuran 36 yaşında kadın hastanın oftalmolojik muayenesinde görme keskinliği tashihsiz 1.0 olarak tespit edildi. Biomikroskopik muayenede ön segmenti bilateral doğal idi. Arka segment muayenesinde sol göz doğal iken sağ gözde keskin sınırlı, oval şekilli konjenital retina pigment epitel hiperplazisi(KRPEH) ile uyumlu lezyonlar tespit edildi. Bu lezyonların sistemik bir hastalıkla ilişkili olabileceği düşünülerek aile öyküsü sorgulandı ve hastanın annesinin, dayısının, teyzesinin ve 3 kuzeninin kolon kanseri öyküsünün olduğu öğrenildi. Hasta, familial adenomatöz polipozis (FAP) ön tanısı ile Genel Cerrahi Kliniği'ne yönlendirildi. Kolonoskopide anal kanal, rektum ve kolonu içeren bölgede multiple polip saptandı. Kolonoskopi ile eşzamanlı alınan biopsi sonucu FAP tanısı doğrulandı. Poliplerin kolon kanseri gelişimi için yüksek risk arzemesi dolayısıyla 'total kolektomi, ileoanal anastomoz ve saptırıcı ileostomi' uygulandı. Hastamızın biri 4 yaşında kız diğeri 14 yaşında erkek olmak üzere iki çocuğu olduğu öğrenildi. Rutin muayenede kız çocukta herhangi bulgu saptanmazken erkek çocukta bilateral KRPEH saptandı ve çocuklar Genel Cerrahi Kliniği'ne yönlendirildi. Yapılan sigmoidoskopi sonucu erkek çocukta birkaç adet polip saptandı. Ender görülmesi ve tespiti durumunda mortal bir tabloyu önleyebilmesi sebebiyle bu olguyu sunmayı amaçladık.

**Anahtar Kelimeler:** Familyal adenomatosis polipozis, konjenital retinal pigment epitel hiperplazisi, kolon kanseri.

### ABSTRACT

A 36 years old woman, who suffered from blurred vision in both eyes, referred to our clinic at December 2012. Uncorrected visual acuity was 1.0 in both eyes. The routine biomicroscopic evaluation revealed. Bilateral anterior segments were normal. The fundus examination pointed out, left eye was normal, the right eye had pigmented, well demarcated, oval shaped lesions in the periphery of the retina. The lesions were compatible with congenital hypertrophy of retinal pigment epithelium(CHRPE). These lesions are known to associate with some systemic disorders. When the patient was interrogated, It was learned that her mother, uncle, aunt and three cousins had colon cancer history. The patient was referred to General Surgery Clinic with the preliminary diagnosis of familial adenomatous polyposis (FAP). When colonoscopy was performed, multiple polyps were demonstrated at the anal canal, rectum and colon and diagnosis of FAP was confirmed with the simultaneous biopsy. Due to the high risk of colon cancer development, 'total colectomy, ileoanal anastomosis and deflector ileostomy' was applied. She had two children; a 4 years old girl and a 14 years old boy. The boy had CRPEH bilaterally while the girl's ophthalmic examination was normal. The children were referred to the General Surgery Clinic. Sigmoidoscopy was performed for both children and the boy was diagnosed to have a few polyps. We aimed to present this case because of it's rare insidans and mortal results when diagnosed late.

**Key Words:** Familial adenomatosis polyposis, congenital hypertrophy of retinal pigment epithelium, colon cancer.

### GİRİŞ

Familyal adenomatöz polipozis (FAP), gastrointestinal sistemin herhangi bir yerinde gelişebilen, ancak özellikle kolon ve rektumda çok sayıda adenomatöz poliplerin bulunması ile karakterize, otozomal dominant geçiş gösteren bir sendromdur.<sup>1-4</sup> Hücre büyüme hızını kontrol eden önemli bir gen olan ve 5. kromozomun uzun kolunda yer alan adenomatöz polipozis kolinin (APC) normal fonksiyonunun engellendiği bir genetik mutasyon sonucunda oluşur.<sup>3-5</sup> Cinsiyet ayrımı göstermeksizin yaklaşık 1:8000 oranında izlenir. Kolon polipleri genç yaşlarda kanserleşebilirse de bu durum genellikle 20'li ve 30'lu yaşlarda ortaya çıkar. Kırk yaşından önce, hemen tüm tedavi edilmemiş hastalarda kolon kanseri gelişir. Hastalar sindirim sistemi kanaması, ishal, karın ağrısı, kilo kaybı şikayetleri ile başvurabildikleri gibi retinada görülen konjenital retinal pigment epitel hipertrofisi (KRPEH) ile tanınabilirler. Bu tipik retinal lezyon sıklıkla doğumdan sonra erken dönemde tespit edilebilir ve FAP bulunan asemptomatik taşıyıcıların tespitinde önemli bir bulgudur.<sup>6</sup>

- M.D. Asistant, Sisli Etfal Training and Research Hospital, Eye Clinic, İstanbul/TURKEY  
YILDIZ A.A., atoyildiz@hotmail.com  
MAVI A., dramavi85@hotmail.com
- M.D. Associate Professor, Sisli Etfal Training and Research Hospital, Eye Clinic, İstanbul/TURKEY  
GUVEN ÇAKMAK D., dkguven@hotmail.com

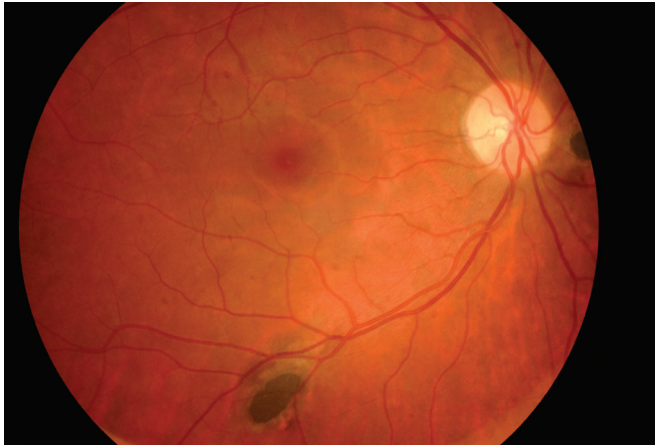
Geliş Tarihi - Received: 04.05.2013  
Kabul Tarihi - Accepted: 15.07.2013  
Ret-Vit 2014;22:226-228

Yazışma Adresi / Correspondence Address: M.D. Asistant,  
Ali Atakan YILDIZ  
Sisli Etfal Training and Research Hospital, Eye Clinic, İstanbul/TURKEY

E-Mail: atoyildiz@hotmail.com

## OLGU SUNUMU

Aralık 2012 tarihinde kliniğimize her iki gözde görme azlığı şikayetiyle başvuran 36 yaşında kadın hastanın oftalmolojik muayenesinde görme keskinliği tashihsiz 1.0 olarak tespit edildi. Biomikroskopik muayenede ön segmenti bilateral doğal idi. Arka segment muayenesinde sol göz doğal iken sağ gözde vasküler arkın superior ve inferiorunda yaklaşık 0.5 optik disk çapında iki adet ve optik disk nazalinde 0.25 optik disk çapında bir adet keskin sınırlı, oval şekilli KRPEH ile uyumlu hiperpigmente lezyon tespit edildi.(Resim 1, 2) Bu lezyonların sistemik bir hastalıkla ilişkili olabileceği düşünülerek aile öyküsü sorgulandı ve hastanın annesinin, dayısının ,teyzesinin ve 3 kuzeninin kolon kanseri öyküsünün olduğu öğrenildi. Hasta FAP ön tanısı ile Genel Cerrahi Kliniği'ne yönlendirildi. Kolonoskopide anal kanal, rektum, sigmoid kolon ,inen kolon, transvers kolon, çıkan kolon ve çekumu içeren bölgede multiple polip saptandı. Kolonoskopi ile eşzamanlı alınan biopsi sonucu FAP tanısı doğrulandı. Poliplerin kolon kanseri gelişimi için yüksek risk arzemesi dolayısıyla 'total kolektomi, ileoanal anastomoz ve saptırıcı ileostomi' ameliyat proseduru uygulandı.

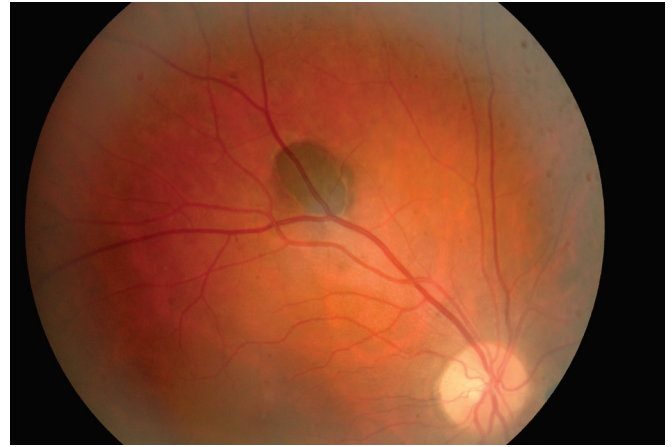


**Resim 1:** Kadın hastanın sağ göz damar arkının inferiorunda ve optik disk nazalinde bulunan lezyonları.

Ardından hastamızın biri 4 yaşında kız diğeri 14 yaşında erkek olmak üzere iki çocuğu olduğu öğrenildi. Rutin göz muayenesinde kız çocukta herhangi bir patoloji saptanmazken erkek çocukta bilateral KRPEH ile uyumlu keskin sınırlı, oval şekilli, hipo-hiperpigmente lezyonlar saptandı. Lezyonlar sağda superior damar arkı hizasında, yaklaşık 1'er optik disk çapında ve iki adet iken; solda yine superior damar arkı hizasında biri 1 optik disk, diğeri 0.5 optik disk çapındaydı (Resim 3, 4) . Bunun üzerine kontrol amacıyla çocuklar da Genel Cerrahi Kliniği'ne yönlendirildi. Yapılan sigmoidoskopi kız çocukta patoloji saptanmazken erkek çocukta birkaç adet polip saptandı ve takibe alındı.

## TARTIŞMA

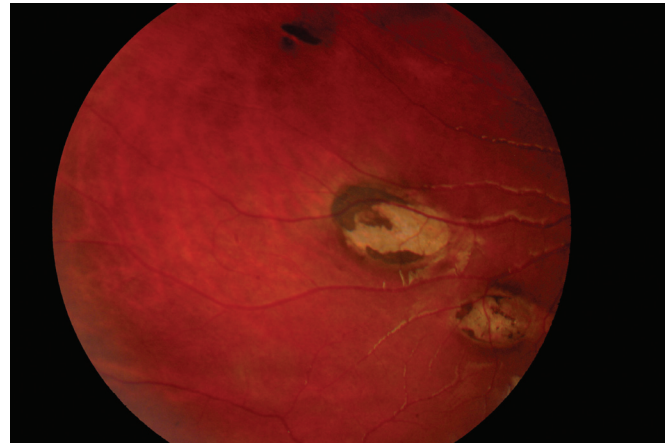
Familiyal adenomatöz polipozis sendromu otozomal dominant geçiş gösteren bir hastalıktır.<sup>7</sup> Otozomal dominant hastalığa yakalanmış bir bireyin çocuklarında, cinsiyete bakılmaksızın aynı hastalığa yakalanma şansı %50'dir. Etkilenen bireylerin çocukları 10-12 yaşlarda başlanarak 35-40 yaşına kadar her yıl ya da iki yılda bir fleksibl proktosigmoidoskopi ile polip gelişimi açısından taranmalıdır.



**Resim 2:** Kadın hastanın sağ göz damar arkının superiorunda bulunan lezyonu.



**Resim 3:** Erkek çocuk hastanın sol gözünde bulunan lezyonları.



**Resim 4:** Erkek çocuk hastanın sağ gözünde bulunan lezyonları.

Bizim hastamızın da hiçbir şikayeti olmayan 14 yaşındaki erkek çocuğunda KRPEH saptanmış ve yapılan flexible sigmoidoskopi sonucu FAP tanısı konmuştur.

Sendromunun 3 farklı görünümü vardır: Klasik FAP, Gardner sendromu ve Turcot sendromu.<sup>8-10</sup> Bu üç sendromun genotipik özellikleri aynı olup fenotipik özellikleri farklıdır. Bu sendromlarda kolonda ve rektumda çok sayıda polip izlenir. Eğer bu polipler zamanında saptanıp tedavi edilmezse 3. veya 4. dekatta %100 kolorektal kansere dönüşürler. Gardner sendromunda kolorektal poliplere kemik kistleri, hamartomlar ve yumuşak doku tümörleri gibi ekstra-kolonik bulgular da eşlik eder.<sup>11</sup> Turcot sendromunda ise nöroepitelyal santral sinir sistemi tümörleri izlenir. FAP'de rutin oftalmolojik muayenede tipik görünümüyle kolayca tanınabilen KRPEH de görülür ve hastalığın erken tanısında oldukça faydalı bir bulgudur. FAP ile KRPEH arasındaki ilişki 1980'lerden beri bilinmektedir.<sup>12</sup> FAP'li hastalarda %83 ile %100 arasında değişen oranda KRPEH saptanmaktadır. Bunun yanısıra farklı çalışmalarda farklı oranlarda sağlıklı populasyonda da KRPEH izlendiği bildirilmiştir. FAP'li hastalarda KRPEH genellikle her iki gözde ve çok sayıda görülür. Büyüklükleri 0.1 ile 14 optik disk çapı arasında değişmekle birlikte genelde 0.5 optik disk çapından küçüktür. Lezyonun boyutu ve sayısı FAP tanısında ve derecelendirilmesinde bizlere değerli bilgiler verir. Boyutu önemli olmaksızın 4 adet KRPEH veya iki adet biri 0.5 optik disk çapından büyük KRPEH varsa büyük olasılıkla FAP söz konusudur. Bu kriterin spesifitesi %100'e yakındır.

Ayrıca KRPEH olan vakalarda kolorektal polipler daha erken yaşta ortaya çıkmaktadır, ekstrakolonik bulgularla korelasyon saptanmamıştır. Familial adenomatöz polipozis sendromlu hastalarda kolorektal kanserler dışında pankreas, mide, adrenal bez, ince bağırsak ve özellikle duodenum kanseri riski de normal populasyona göre artmıştır.<sup>13</sup> Bunun dışında retinada tek ya da atipik görünümlü lezyonlar varlığında koroidal nevüs, koroidal melanol, toksoplazma korioretinit skarı ve sekonder retinal pigment epitel hipertrofisi akılda tutulmalıdır.<sup>14-16</sup> FAP tanısı konmuş hastaları bu kanserler açısından da değerlendirmek gerekir. Bizim olgumuz da bu kanserler açısından değerlendirilmiş ve herhangi bir ekstrakolonik tutulum izlenmemiştir. FAP, erken dönemde tanı konmadığı zaman ölümcül olabilen bir hastalıktır, bu yüzden erken tanı çok önemlidir. Erken tanıda genetik testlerin yanısıra rutin oftalmolojik muayenede kolayca saptanabilen FAP için yüksek duyarlılığı ve özgünlüğü olan KRPEH çok önemli bir yer alır.<sup>7</sup>

Genetik analizle kombine edildiğinde %100'e yakın duyarlılıkta tanı sağlar. Bu yüzden hastalarımıza görme keskinlikleri tam olsa bile detaylı bir fundus muayenesi yapılmalı ve olası bir KRPEH gözden kaçırılmamalıdır.

## KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Derici H, Tansuğ T, Reyhan E et al. Familial adenomatöz polipozis: üç kardeşin sunumu. *T Klin J Med Sci* 2007;27:629-32.
2. C.P.Pang, Joyce W.Y. Keung, Nelson L.S. et al. Congenital hypertrophy of the retinal pigment epithelium and APC mutations in two Chinese families with familial adenomatous polyposis. *Eye* 2000;14:18-22.
3. Rossato M., Rigotti M., Grazia M., et al. Congenital hypertrophy of the retinal pigment epithelium (CHRPE) and familial adenomatous polyposis (FAP). *Acta Ophthalmologica Scandinavica* 1996;74:338-42.
4. Utsonomiya J, Miki Y, Kuroki T, et al. Phenotypic expressions of Japanese patients with familial adenomatous polyposis. *New York: Alan R Liss* 1990:101-7.
5. Bodmer WF, Bailey CJ, Bodmer J, et al. Localization of the gene for familial adenomatous polyposis on chromosome 5. *Nature* 1987;328:614-6.
6. Arepalli S, Kaliki S, Shields JA et al. Growth of congenital hypertrophy of the retinal pigment epithelium over 22 years. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2012;18:49:73-5.
7. Turet A, Parc C. Fundus lesions of adenomatous polyposis. *Curr Opin Ophthalmol* 1999 ;10:168-72.
8. Traboulsi El, Maumenee IH, Krush AJ, et al. Congenital hypertrophy of the retinal pigment epithelium predicts colorectal polyposis in Gardner's syndrome. *Arch Ophthalmol* 1990;108:525-6.
9. Valanzano R, Cama A, Volpe R, et al. Congenital hypertrophy of the retinal pigment epithelium in familial adenomatous polyposis. Novel criteria of assessment and correlations with constitutional adenomatous polyposis coli gene mutations. *Cancer* 1996;78:2400-10.
10. Rossato M, Rigotti M, Grazia M, et al. Congenital hypertrophy of the retinal pigment epithelium (CHRPE) and familial adenomatous polyposis (FAP). *Acta Ophthalmol Scand* 1996;74:338-42.
11. Munden PM, Sobol WM, Weingeist TA. Ocular findings in Turcot syndrome (glioma-polyposis). *Ophthalmology* 1991;98:111-4.
12. Diaz Llopis M, Menezo JL. Congenital hypertrophy of the retinal pigment epithelium in familial adenomatous polyposis. *Arch Ophthalmol* 1988;106:412-3.
13. Kadmon M. Preventive surgery for familial adenomatous polyposis coli. *Chirurg* 2005;76:1125-34.
14. Buettner H. Congenital hypertrophy of the retinal pigment epithelium. *Am J Ophthalmol* 1975;79:177-89.
15. Gass JDM. Focal congenital anomalies of the retinal pigment epithelium. *Eye* 1989;3:1-18.
16. Shields JA, Shields CL, Shah PG, et al. Lack of association among typical congenital hypertrophy of the retinal pigment epithelium, adenomatous polyposis, and Gardner syndrome. *Ophthalmology* 1992;99:1709-13.