

Fundus Muayenesinden Sistemik Hastalığa: Familial Adenomatöz Polipozis

From Fundus Examination to Systemic Disorder: Familial Adenomatous Polyposis (Fap)

Aysu KARATAY ARSAN¹, Onur KARADAĞ², Şülay ERASLAN ÖZDİL², Ayşin Tuba KAPLAN², Ömer Kamil DOĞAN³

Olgu Sunumu

Case Report

ÖZ

Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Göz Kliniğine Nisan 2007 tarihinde, 23 yaşında bayan hasta görme azlığı şikayetiyle başvurdu. Hastanın yapılan görme muayenesinde her iki gözde düzeltilmemiş görme keskinliği 0.7, düzeltilmiş görme keskinliği tam olarak tespit edildi. Rutin biyomikroskopik muayenesinde ön segment doğal olarak izlenirken, fundus muayenesinde tek taraflı retina periferinde koyu renkte, sınırları düzenli, oval görünümde pigment epitelyum hipertrofisini düşündüren lezyonlar izlendi. Bu durumun sistemik bir hastalıkla ilişkili olabileceği düşünülerek hasta sorgulandığında, son 6 aydır karın ağrısı ve ishal şikayetlerinin olduğu ancak herhangi bir teşhis konulamadığı öğrenildi. Bunun üzerine dahiliye konsültasyonu istendi. Hastanın yapılan kolonoskopisinde, tüm kolonda çok sayıda polip varlığı tespit edilerek biyopsi alındı. Patoloji sonucunda polipozis coli zemininde gelişmiş adenokarsinom olduğu belirlendi. Hastanın batin bilgisayarlı tomografisinde karaciğer metastazı tespit edilerek, familial adenomatöz poliposis olabileceği düşünüldü ve aile taraması yapıldı. Hastanın her iki erkek kardeşine de polipozis coli tanısı konuldu ve fundus muayenelerinde aynı şekilde koyu renkli oval lezyonlar görüldü. Genel cerrahi kliniği tarafından takibe alınan 3 kardeşe de total kolektomi yapıldı.

Rutin göz muayenesi esnasında, hastanın görme keskinliği çok iyi olsa bile, dikkatli bir oftalmolojik muayene mutlaka yapılmalı, nitekim önemsiz gibi görünen bir bulgu aslında çok ciddi bir oftalmolojik veya sistemik hastalığın habercisi olabilir.

Anahtar Kelimeler: Familial adenomatöz poliposis, pigment epitelyum hipertrofisi, adenokarsinom.

ABSTRACT

A 23 year old woman was admitted to Dr. Lutfi Kırdar Kartal Training and Research Hospital 1.st Eye Clinic at April 2007 because of decreasing in visual acuity in her both eyes. The uncorrected visual acuity was 0.7 and corrected visual acuity was 1.0 in both eyes.

During the patient's visual consultation, it was realized that the uncorrected visual acuity was 0.7 and corrected visual acuity was 1.0 in both eyes. The routine biomicroscopic evaluation revealed that anterior segment was normal but fundus examination pointed out that pigmented, well demarcated, oval lesions like pigment epithelium hypertrophy in both periphery of the retina. As it was thought that this lesions may associate with systemic disorders, the patient was interrogated. It was learned that she had diarrhea and stomach ache for 6 months but it was unidentified. Owing to this reason the patient was consulted with internal medicine. When colonoscopy was performed, multipl polyps in the colon were demonstrated. The biopsy was taken and adenocarcinoma developed from the basement of polyposis coli was documented. Liver metastasis was identified with computerized tomography. The patients was thought to be familial adenomatous polyposis and family cross-hatching was made. Both of two brothers were diagnosed with polyposis coli and fundus examination showed the same pigmented oval lesions. The total colectomy was performed to all of the tree patients who were followed by general surgery.

During the routine ophthalmologic examination, even if the visual acuity of the patient is good, the ophthalmologic examination is being made carefully, in fact the findings seeming to be not important may be helpful for early identification of serious ophthalmologic or systemic diseases.

Key Words: Familial adenomatous polyposis, pigment epithelium hypertrophy, adenocarcinoma.

Ret-Vit 2009;17:229-232

Geliş Tarihi : 26/05/2008

Kabul Tarihi : 15/08/2008

Received : May 26, 2008

Accepted : August 15, 2008

- 1- Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Göz Kliniği, İstanbul, Doç. Dr.
- 2- Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Göz Kliniği, İstanbul, Asist. Dr.
- 3- Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Göz Kliniği, İstanbul, Prof. Dr.

- 1- M.D. Associate Professor, Lütfi Kırdar Kartal Research and Training Hospital 1st Eye Clinic, İstanbul/TURKEY
ARSAN A. K.,
- 2- M.D., Lütfi Kırdar Kartal Research and Training Hospital 1st Eye Clinic, İstanbul/TURKEY
KARADAĞ O., onurkaradag78@hotmail.com
ÖZDİL E. S.,
KAPLAN A.T.,
- 3- M.D. Professor, Lütfi Kırdar Kartal Research and Training Hospital 1st Eye Clinic, İstanbul/TURKEY
DOĞAN Ö.K., omerkamildogan@superonline.com

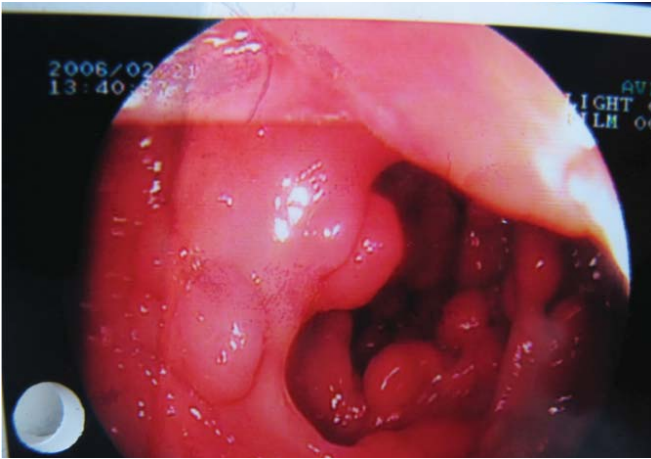
Correspondence: M.D., Onur KARADAĞ
Küme Sokak Tavukçuoğlu Apt. No:35/11 Göztepe İstanbul/TURKEY



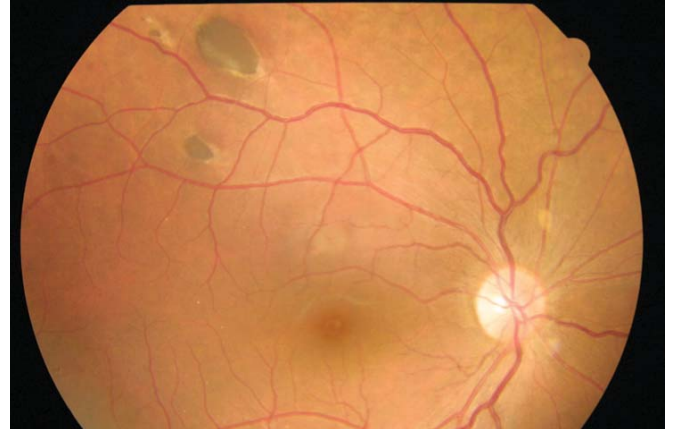
Resim 1: Hastanın retinasındaki hiperpigmente lezyonların görünümü.

GİRİŞ

Familiyal adenomatöz polipozis (FAP) kolonda karsinoma dönüşme riski taşıyan, çok sayıda poliple karakterize, otozomal dominant geçişli bir hastalıktır.¹⁻³ FAP, 5. kromozomun uzun kolunda yer alan APC geni ile aktarılır ve cinsiyet ayrımı gözetmeksizin, yaklaşık 1/8000 oranında izlenir.^{2,4} Hastalar 2. ve 3. dekatta sindirim sistemi kanaması, ishal, karın ağrısı şikayetler ile başvurdıkları gibi retinada görülen konjenital koryoretinal pigment epitel hipertrofisi (KRPEH) ile de tanınabilirler. KRPEH sıklıkla doğumdan sonra erken dönemde tespit edilebilir ve FAP bulunan asemptomatik taşıyıcıların tespitinde önemli bir bulgudur.²



Resim 2: Hastanın kolonoskopisindeki poliplerin görünümü.



OLGU SUNUMU

Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Göz Kliniğine Nisan 2007 tarihinde 23 yaşında bayan hasta görme azlığı şikayetiyle başvurdu. Hastanın yapılan görme muayenesinde düzeltilmemiş görme keskinliği 0.7, düzeltilmiş görme keskinliği tam olarak tespit edildi. Hastanın görme azlığının nedeni refraksiyon kusuruna bağlanmış olmasına rağmen rutin biyomikroskopik muayenesi yapıldı. Ön segment yapıları doğal olarak değerlendirilirken, fundus muayenesinde, tek taraflı, üst temporal retina periferinde, 1 adet 0.5 disk çapından büyük, 3 adet 0.5 disk çapından küçük sınırları düzenli, oval görünümde, etrafı hipopigmente halka ile çevrili hiperpigmente KRPEH ile benzerlik gösteren lezyonlar izlendi (Resim 1). Bu fundus görünümünün, sistemik bir hastalıkla ilişkili olabileceği düşünülerek, hasta detaylı olarak sorgulandığında, son 6 aydır karın ağrısı ve ishal şikayetlerinin olduğu ancak herhangi bir teşhis konulamadığı öğrenildi. Bunun üzerine dahiliye konsültasyonu istendi ve hastanın kolonoskopisinde tüm kolonda çok sayıda polip varlığı tespit edilerek, biyopsi alındı (Resim 2). Patoloji sonucunda, polipozis coli zemininde gelişmiş adenokarsinom varlığı tespit edildi. Batın bilgisayarlı tomografisinde de karaciğer metastazı mevcut olduğu görüldü. FAP düşünülerek, ailenin diğer bireylerinde yüksek oranda görülme olasılığı sebebiyle, tüm aile bireyleri incelendi. Hastanın diğer iki kardeşine de FAP tanısı kondu ve fundus muayenelerinde 1. kardeşte 1 adet



Resim 3: 1. kardeşin retinasındaki hiperpigmente lezyonların görünümü.



Tablo 1: KRPEH lezyonlarının özellikleri.

Dağılım	tek taraflı	çift taraflı
Sayı	<3	>3
Boyut	<0.5 disk çapı	>0.5 disk çapı
Şekil (tip A,B,C,D,E)	A: oval, gri kenarlı veya depigmente halo ile çevrili pigmente B: oval pigmente C: düzensiz ve pigmente D: depigmente çizgili pigmente nokta E: pigmente nokta	
Pigmentasyon derecesi	Tamamen pigmente Tamamen atrofik Heterojen veya mikst (atrofik ve pigmente)	
Lokalizasyon	Arka kutup Ekvator (üst-alt temporal, üst-alt nazal) Periferik (üst-alt temporal, üst-alt nazal)	

Tablo 2: FAP hastalarında retinal lezyonların duyarlılık ve özgünlük özellikleri.

	Duyarlılık (%)	Özgünlük (%)
Pigmente retinal lezyon	41.6	97.5
İki taraflı	83.4	100
>3 lezyon	86.6	100
Tip A,B,C,	27	89.9
Tip E	55.2	98.2
>0.5 disk çapı	24.8	93.1

0.5 disk çapından büyük, ortası atrofik, 2 adet 0.5 disk çapından küçük, sınırları belirgin, hiperpigmente lezyonlar, 2. kardeşle retina periferinde 0.5 disk çapından küçük 3 adet hiperpigmente lezyonlar görüldü (Resim 3). Hastalar genel cerrahi kliniği tarafından takibe alınarak kardeşlerin 3'üne de total kolektomi yapıldı.

TARTIŞMA

KRPEH lezyonları, otozomal dominant geçişli, birçok kolonik adenomatöz polipozis-karsinom sendromuyla beraberlik gösterir. Bunlardan en sık görüleni Gardner sendromu olup, kolonik adenomatöz polipler, kemik kistleri, hamartomlar ve yumuşak doku tümörleri (desmoid tümörler) ile karakterizedir.^{5,6} Etkilenen bireylerde yaşam boyunca kolon kanseri gelişme riski neredeyse %100'dür. Santral sinir sistemi'nin nöroepitelyal tümörleri ile ilişkili olduğunda Turcot sendromu, sadece kolonda poliplerle görüldüğünde ise basitçe FAP olarak adlandırılır.⁷ Gardner sendromu, Turcot sendromu ve FAP'ın aynı genotipik bozukluğun değişik fenotipik görünümle-ri olduklarına inanılır.⁸

FAP tanısı konulduğunda %75 hastada semptomatik kolon kanseri bulguları mevcuttur. Bu da erken tanının, hayat beklentisini arttırmada ne denli önemli olduğunu açıklar. Bu hastalığın tarama için kullanılan güvenilir bir biyokimyasal bulgusu mevcut değildir. Bu neden-

le, risk altındaki kişilere, ergenlik döneminden itibaren düzenli aralıklarla rektosigmoidokolonoskopi yapılması önerilmektedir. Ayrıca, yapılan çalışmalarda erken tanı için, ailedeki risk altındaki kişilerde KRPEH'nin tespitinin önemli olabileceği belirtilmektedir.²

KRPEH ilk kez Blair ve Trempe tarafından, 1980 yılında, konjenital, retina pigment epitel seviyesinde yer alan, sınırları belirgin, hipopigmente halka ile çevrili hiperpigmente lezyonlar olarak tanımlanmıştır.⁹ KRPEH lezyonları değişik şekillerde görülebilir (Tablo1).¹⁰

KRPEH lezyonları FAP'lı hastalar için %58-92 duyarlı, %78-100 özgün olmakla beraber, bu lezyonların özelliklerine göre özgünlük ve duyarlılıkları farklılık gösterebilir (Tablo 2).¹⁰

Hastamızda, tek taraflı, retinanın üst temporal bölgesinde, 1 adet 0.5 disk çapından büyük, 3 adet 0.5 disk çapından küçük, tip A KRPEH görünümüyle uyumlu lezyonlar bulunmaktaydı. Kardeşlerden ilkinde 1 adet 0.5 disk çapından büyük, tip A KRPEH özelliklerine uyan, ortası atrofik, 2 adet küçük hiperpigmente lezyon, diğerinde 0.5 disk çapından küçük 2 adet tip B KRPEH, 1 adet tip E KRPEH görünümüyle uyumlu lezyonlar mevcuttu. Hastamızın, tanı konulduğunda adenokarsinom ile birlikte KC metastazı mevcut olduğundan prognoz beklentimiz çok iyi olmamakla beraber, diğer kardeşlerin adenokarsinom ve metastaz tespit edilmeden tanılarını konularak profilaktik total kolektomileri yapıldığından dolayı prognozun daha iyi seyredeceğini düşünmekteyiz.

Familiyal adenomatöz polipozis (FAP) yüksek oranda kolon kanseri geliştirme riski olan, geç tanı konulduğunda ölümcül seyredebilen ve çoğunlukla KRPEH ile birlikte gösteren bir hastalıktır. Rutin göz muayenesi esnasında hastanın görme keskinliği tam olsa bile, tam bir oftalmolojik muayene mutlaka yapılmalı, önemsiz gibi görünen bir bulgu aslında çok ciddi bir oftalmolojik veya sistemik bir hastalığın habercisi olabilir.

KAYNAKLAR/REFERENCES

- 1- 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.
- 2- 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;74:338-342.
- 3- Utsonomiya J, Miki Y, Kuroki T, et al.: Phenotypic expressions of Japanese patients with familial adenomatous polyposis. New York: Alan R Liss. 1990:101-107.
- 4- Bodmer WF, Bailey CJ, Bodmer J, et al.: Localization of the gene for familial adenomatous polyposis on chromosome 5. *Nature*. 1987;328:614-616.
- 5- 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;108:525-526.
- 6- 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;78:2400-2410.
- 7- Munden PM, Sobol WM, Weingeist TA.: Ocular findings in Turcot syndrome (glioma-polyposis). *Ophthalmology*. 1991;98:111-114.
- 8- 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;74:338-342.
- 9- Blair NP& Trempe CL.: Hypertrophy of the retinal pigment epithelium associated with Gardner's syndrome. *Am J Ophthalmol*. 1980;90:661-667.
- 10- Tourino R., Conde-Freire R., Cabezas-Agricola J.M., et al.: Values of the congenital hypertrophy of the retinal pigment epithelium in the diagnosis of familial adenomatous polyposis. *International Ophthalmology*. 2004;25:101-112.