

Makula Halesi'nin Eşlik Ettiği Niemann-Pick Hastalığı

Figen BATIOĞLU¹, Gökhan ÖZDEMİR², Leyla S. ATMACA³

ÖZET

Makula halesi, makulada, görmeyi bozmayan, halka şeklinde, kristale benzer birikimlerin oluştuğu klinik görünümdür. Beraberinde sfingomyelinaz enzimi eksikliğinin de olması nedeniyle Niemann-Pick hastalığının değişik bir şekli olarak kabul edilmiştir. Bu çalışmada, Niemann-Pick hastalığı tanısı almış, göz muayenesinde her iki tarafta makula halesi saptanan 16 yaşındaki bayan olgu, nadir görülen bir hastalık ve buna bağlı göz tutulumu olması nedeniyle sunulmuştur.

ANAHTAR KELİMELELER: Niemann-Pick hastalığı, lipidoz, makula halesi

MACULAR HALO ASSOCIATED WITH NIEMANN-PICK TYPE B DISEASE

SUMMARY

Macular halo is a clinical finding of ring-like crystalloid opacities around the fovea with no visual impairment. Since it is associated with sphingomyelinase deficiency, the entity is classified as a variant of Niemann-Pick disease. This paper presents a 16 year-old female patient with macular halos and systemic association of Niemann-Pick type B disease which is a rare entity with unique macular involvement. **Ret-vit 2001; 9 : 161 - 164.**

KEY-WORDS : Niemann-Pick disease, lipidosis, macular halo

Niemann-Pick hastalığı, otozomal resesif geçiş gösteren ve sfingomyelinaz enzimi eksikliği sonucu dokularda sfingomyelin depolanması ile karakterize bir hastalıktır¹⁻⁴. Başlama yaşı ve santral sinir sistemi tutulumuna göre 5 alt gruba ayrılır⁵. Tip A'da erken dönemde hepatosplenomegali ve nörolojik tutulumla birlikte olguların % 50'sinde makulada kiraz kırmızısı görünüm vardır. Tip B'de ise erken hepatosplenomegali olmasına karşın nörolojik bulgular ve makula tutulumu

genellikle görülmez⁶. Ancak makulada kiraz kırmızısı görünümünün daha hafif bir formu olan ve "makula halesi" olarak tanımlanan halka şeklindeki birikimlerin Niemann-Pick Tip B hastalığının bir değişkesi olarak görülebileceği Cogan tarafından bildirilmiştir¹. Takiben Sebestyn ve Galfi³, Saidi⁷, Harzer⁸ ve Hammersen⁹'de benzer olgular yayınlamışlardır.

Bu çalışmada, klinik bulgularla Niemann-Pick hastalığı tanısı almış, santral sinir sistemi tutulumu olmayan ve her iki gözde makula halesi saptanan bir olgu sunulmuş ve bu nadir birliktelik hastalığın farklı bir değişkesi olarak kabul edilmiştir.

1. Doç.Dr., A.Ü.Tıp Fak. Göz Hastalıkları Anabilim Dalı.

2. Yrd.Doç.Dr., Kahraman Maraş Sütçü İmam Ü. Tıp Fak. Göz Hastalıkları Anabilim Dalı.

3. Prof.Dr., A.Ü.Tıp Fak. Göz Hastalıkları Anabilim Dalı.

OLGU

Pediyatrik gastroenteroloji bölümünde Niemann-Pick hastalığı tanısı ile izlenen 16 yaşındaki bayan olgu göz tutulumu yönünden değerlendirildi. Sistemik muayenesinde ; her iki akciğerde yaygın infiltrasyon, kalpte tüm odaklarda 2-3. derece sistolik üfürüm, karında asit birikimi ve hepatosplenomegali, her iki humerus alt ucunda kemik shaftında kısmi dejenerasyon saptanmıştı. Dalak ultrasonografisinde geniş splenik ven ve dalak alt kısmında 1 cm'lik hiperekojen solid lezyon mevcuttu. Nörolojik muayenesi, tam kan ve biyokimya değerleri normal sınırlarda idi. Aile öyküsü anlamlı değildi. Mevcut klinik bulgularla olguya Niemann-Pick hastalığı tanısı konmuştu.

Olgunun göz muayenesinde; sağ ve solda görme keskinliği ve renkli görme tam olup ön segment muayenesi, pupillalar ve göz hareketleri normaldi. Fundus muayenesinde, her iki makulada simetrik, açık renkli, halka şeklinde birikim saptandı. Olgunun renkli fundus fotoğrafı (Resim 1a,1b) ve fundus flöresein angiografisi (FFA) çekildi. Her iki gözde FFA'nin erken evresinde perifoveal damar ağında hafif maskelenme, foveada geç evrede hafif hiperflöresans saptandı (Resim 2a,2b). Goldmann perimetride görme alanında defekt izlenmedi.

TARTIŞMA

Niemann-Pick hastalığı sfingomyelinaz enzimi eksikliğine bağlı dokularda sfingomyelin depolanmasıdır. Normal hücre membranının bir parçası olan sfingomyelinin hücrede birikim hızı ve miktarı hastalığın şiddetini belirler. Tanıda enzim çalışması gereklidir.

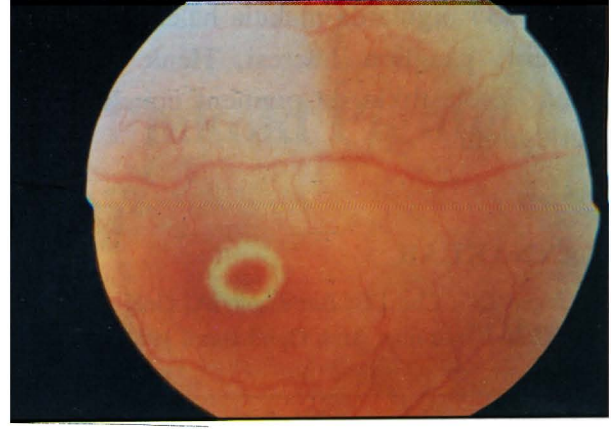
5 alt gruba ayrılan Niemann-Pick hastalığının en kötü prognoza sahip olanı tip

A'dır. Bu akut nöropatik tip, nörolojik işlevleri etkiler ve olgular doğumdan kısa süre sonra kaybedilir. Olguların yaklaşık yarısında makulada kiraz kırmızısı görünüm vardır. Sfingomyelinaz enzimi düşüktür. Daha iyi prognozlu B tipi, kronik ve ilerleyicidir. Genellikle çocukluk ya da gençlik döneminde ortaya çıkar. Hepatosplenomegali, kemik değişiklikleri ve akciğerde yaygın infiltrasyon vardır. Santral sinir sistemi tutulumu yoktur. Sfingomyelinaz enzim düzeyi çok düşüktür. Kemik iliğinde köpük hücreleri saptanır. Bu olgularda kronik deri döküntüleri de bildirilmiştir^{3,4}.

Tip C subakut formudur. Bir yaşına kadar normal gelişimden sonra sinir sistemi hızla tutulur ve olgular birkaç yıl içinde kaybedilir. Bu olgularda göz bulguları normal olarak bildirilmiştir. Tip D ise klinik olarak C tipine benzer. Tip C ve D'de dokuda sfingomyelin birikimi olur ancak sfingomyelinaz aktivitesi normaldir. E tipinde ise sinir sistemi dışındaki dokularda sfingomyelin birikimi vardır¹⁰.

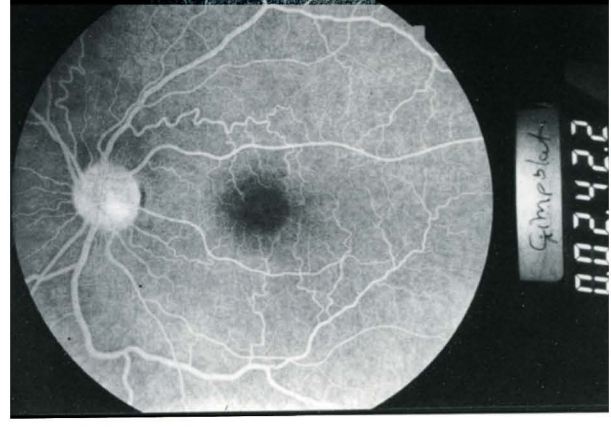
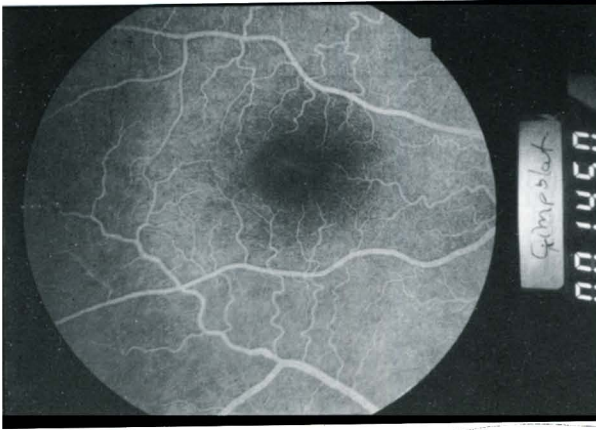
Makulada kiraz kırmızısı görünümü, Tay Sacks, Niemann-Pick tip A ve diğer lipid metabolizması hastalıkları (lipidozis)^{10,11} ile santral retinal arter (SRA) tıkanıklığında retina sinir lifi tabakasındaki opaklaşmaya bağlıdır. Bu opaklaşma, lipid depo hastalıklarında hücre içindeki lipid birikimine bağlıyken, SRA tıkanıklığında hücre içi ödem nedeniyledir. Santral fovea, gangliyon hücresi içermediğinden çevre retina ile kontrast farkı oluşturarak bu görünüme neden olur.

Makulada, halka şeklindeki birikimlerle karakterize makula halesi, kiraz kırmızısı görünümünün daha hafif bir şeklidir. İlk kez Cogan tarafından olgunun fundus fotoğrafı ile tanımlanmış ve Niemann-Pick tip B hastalığı ile birlikteliği gösterilmiştir². Stereoftalmoskopik muayenede bu birikimlerin gangliyon



Resim 1a-1b

Sağ ve sol gözde makula halesi



Resim 2a-2b

Sağ ve sol göz flöresein anjiografide perifoveal damar ağında hafif maskelenme ve foveada hafif hiperflöresans

hücre katından çok Henle katında veya altında olabileceği öne sürülmüştür¹. Ancak bu konuda histopatolojik inceleme bulunmamaktadır. Bu haleler 15 ay³ ve 20 yıl¹ gibi bir süre değişmeden kalabilir. Cogan, bu birikimlerin anormal ksantofil olduğunu ve Henle katında veya altında yerleştiğini bildirmiştir¹. Matthews ve arkadaşları ise birikimlerin anormal ksantofil olamayacağını ve gangliyon hücre tabakasında yerleştiğini, fotoreseptör tabakasındaki birikimlerin görme işlevlerini etkileyeceğini savunmuşlardır. Flöresein anjiografinin erken evresinde perifoveal damarların maskelenmesi de birikimlerin gangliyon hücre tabakasında yerleştiğini desteklemiştir⁴.

Olgumuzda her iki makulada simetrik ve perifoveal damar ağını hafif maskeleyen hale şeklinde birikim görülmüş olup bunların gangliyon hücre tabakasında olabileceği düşünülmüştür. Olgunun görme keskinliğinin tam olması da daha yüzeysel yerleşimi desteklemektedir.

Makula halesi olan Niemann-Pick'li olgularda hipertrigliseridemi ve hiperkolesterollemi bildirilmiştir¹. Olgumuzda kan trigliserid ve kolesterol seviyesi normal sınırlarda bulunmuş olup enzim çalışması yapılamamıştır. Ancak klinik bulgular ve literatürdeki benzer yayınlar eşliğinde değerlendirilirse, olgumuzun Niemann-Pick Tip B hastalığının bir değişkesi olduğu kabul edi-

lebilir. Bu olgularda makula halesi şeklindeki birikim, ganglion hücresi, Henle tabakası, daha az olasılıkla da pigment epiteli altında yerleşebilir.

KAYNAKLAR

1. Cogan DG, Chu FC, Barranger JA, Gregg RE. Macula Halo Syndrome. Arch Ophthalmol 1983;101:1698-700.
2. Cogan DG, Federman DD. Retinal involvement with reticuloendotheliosis of unclassified type. Arch Ophthalmol 1964;71:489-91.
3. Sebestyn J, Galfi I. Retinal functions in Niemann-Pick lipidosis. Ophthalmologica 1969;157:349-56.
4. Matthews JD, Weiter JJ, Kolodny EH. Macular halos associated with Niemann-Pick type B disease. Ophthalmology 1986;93:933-37.
5. Lipson MH, O'Donnell J, Callahan JW, Wenger DA, Packman S. Ocular involvement in Niemann-Pick disease type B. The J of Pediatrics 1986;108(4):582-84
6. Crocker A. The cerebral defect in Tay-Sachs disease and Niemann-Pick disease. J Neurochem 1961;7:69
7. Saidi P, Azizi SP, Sarlati R, et al. Rare variant of lipid storage disorders. Blood 1970;35:349-56.
8. Harzer K, Ruprecht KW, Seuffer-Schulze D, et al. Morbus Niemann-Pick Type B-enzymatisch gesichert mit unerwarteter retinaler Beteiligung. Albrecht Von Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 1973;206:79-88.
9. Hammersen G, Oppermann HC, Harms E, et al. Oculo-neural involvement in an enzymatically proven case of Niemann-Pick disease type B. Eur J Pediatr 1979;132:77-84.
10. Beaudet AL. Lysosomal storage disease. In : Braunwald E, Isselbacher KJ, Petersdorf RG, eds. Harrison's Principles of Internal Medicine 11th ed. McGraw Hill, Hamburg, 1987;1661-71.
11. Fredrickson DS, Sloan HR. Sphingomyelin lipidoses: Niemann-Pick disease. In: Stanbury JB, Wyngaarden JB, Fredrickson DS, eds. Metabolic Basis of Inherited Disease, 3d ed. New York: McGraw-Hill, 1972;783-807.