



Psödoksantoma Elastikum Hastalarında Kuyruklu Yıldız (Comet) Bulgusu

Comet Lesions in Patients with Pseudoxanthoma Elasticum

Sinan Tatlıpınar, Berna Şahan, Muhsin Altunsoy

Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Öz

Psödoksantoma elastikum (PKE) deri, kardiyovasküler sistem ve göz tutulumu olan multisistemik, genetik bir hastalıktır. PKE göz dibindeki temel bulgularını Bruch membranını etkileyerek yapar. Göz dibinde yol açtığı en önemli bulgu anjiyoid striyadır. Diğer önemli göz bulgularından bazıları ise peau d'orange, optik disk druzeni, patern distrofi benzeri görünüm, kuyruklu yıldız (comet) bulgusu ve koroid neovaskülarizasyonudur. Kuyruklu yıldız bulgusu PKE hastalığı için patognomoniktir. Göz dibinde anjiyoid striyalar görülen hastalarda beraberinde deri lezyonlarının varlığı ile akla PKE gelmelidir. Bu makalede kuyruklu yıldız bulgusu olan iki olgu sunulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Psödoksantoma elastikum, kuyruklu yıldız (comet) bulgusu, anjiyoid striya

Summary

Pseudoxanthoma elasticum (PXE) is a genetic multisystemic disorder affecting the skin, eyes and cardiovascular system. Basic fundoscopic findings in PXE result from Bruch's membrane involvement. The most important fundoscopic findings are angioid streaks. Other significant ocular findings are peau d'orange appearance, optic disc drusen, pattern dystrophy-like macular appearance, comet lesions, and choroidal neovascularization. Comet lesions are a pathognomonic ocular finding for PXE. The presence of both angioid streaks in the fundus and typical skin lesions should alert clinicians to PXE. Herein, we present two PXE cases with comet lesions.

Keywords: Pseudoxanthoma elasticum, comet lesions, angioid streaks

Giriş

Psödoksantoma elastikum (PKE), elastik fibrillerde oluşturduğu fragmentasyon ve mineralizasyon ile karakterize deri, kardiyovasküler sistem ve göz tutulumu olan multisistemik, genetik bir hastalıktır.¹ PKE'nin toplumda görülme sıklığı 1/25,000-1/100,000 arasında değişmektedir.²

PKE göz dibindeki temel bulgularını Bruch membranını etkileyerek yapar.¹ Göz dibinde yol açtığı en önemli bulgu anjiyoid striyadır. Diğer önemli göz bulgularından bazıları ise peau d'orange (portakal kabuğu), optik disk druzeni, patern distrofi benzeri görünüm, kuyruklu yıldız bulgusu (comet sign) ve koroid neovaskülarizasyonudur (KNVM).^{3,4}

Bu olgu sunumunda PKE'nin göz dibinde oluşturduğu bulgular arasında daha az bilinen ve patognomonik olan kuyruklu yıldız bulgusu 2 olgu üzerinden sunulmaktadır.

Olgu Sunumları

Olgu 1

On beş yaşında erkek hasta göz dibindeki bulgular nedeniyle dış merkezden refere edilerek kliniğimize başvurdu. Düzeltilmiş görme keskinliği sağda ve solda 1,0 (Snellen) düzeyinde bulundu. Biyomikroskop ile yapılan ön segment muayenesi doğal ve göz tansiyon değerleri normal sınırlarda bulundu. Göz dibi muayenesinde her iki gözünde optik disk çevresinde anjiyoid striyalar ve maküla temporalinde peau d'orange görüntüsü saptandı. Ayrıca hastanın sol gözünde daha belirgin olmak üzere her iki göz optik diskinde druzeni mevcuttu.

Fundus florescein anjiyografide (FFA) her iki gözünde anjiyoid striyalar ve kuyruklu yıldız bulgusu olduğu gözlemlendi. Fundus otofloresans görüntülemesinde sol gözde optik disk druzeni görüldü (Şekil 1). Hastada PKE düşünülerek dermatoloji ve

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Sinan Tatlıpınar, Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Tel.: +90 212 211 40 00 E-posta: statlipinar@yeditepe.edu.tr **Geliş Tarihi/Received:** 07.03.2014 **Kabul Tarihi/Accepted:** 24.06.2014

©Türk Oftalmoloji Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

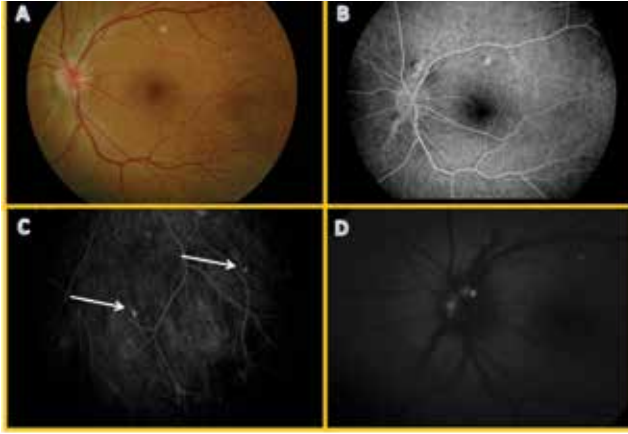
Bu makale Creative Commons Attribution Lisansı koşulları altında korunmaktadır.

kardiyoloji konsültasyonu istendi. Dermatolojik muayenede deri lezyonundan alınan biyopsinin sonucu PKE olarak rapor edildi.

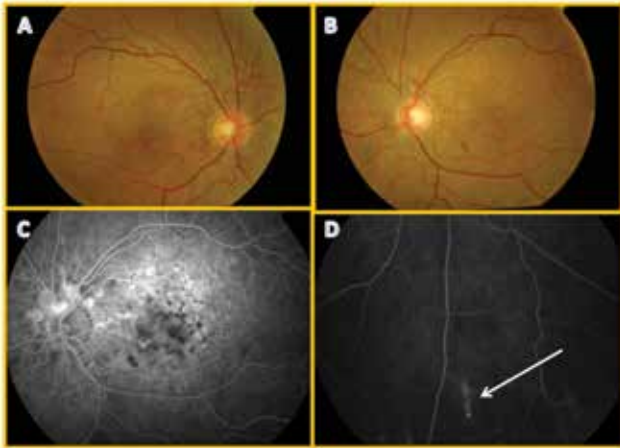
Olgu 2

Kırk yedi yaşında kadın hasta, sol gözde görme azlığı şikayetiyle kliniğimize başvurdu. Hastanın düzeltilmiş görme keskinliği sağ gözde 1,0 ve sol gözde 0,8 parsiyel (Snellen) olarak tespit edildi. Biyomikroskop ile yapılan ön segment muayenesi doğal ve göz tansiyon değerleri normal sınırlarda bulundu. Göz dibi muayenesinde her iki gözde anjiyoid striyalar ve sol gözde foveayı da içine alan subretinal sıvı, fovea inferonazalinde subretinal hemoraji bulundu. Optik koherens tomografide (OKT) sol gözde subfoveal sıvı bulundu. FFA'da bilateral anjiyoid striyalar, kuyruklu yıldız bulgusu ve sol gözde KNVM saptandı (Şekil 2).

Hastada anjiyoid striyaya sekonder KNVM olması nedeniyle 2 defa intravitreal anti-VEGF enjeksiyonu uygulandı. Görme



Şekil 1. Olgu 1, 15 yaşında erkek hastanın renkli fundus fotoğrafında sol gözde makula temporalinde peau d'orange bulgusu (A) izlenirken, fundus floresein anjiyografide peripapiller anjiyoid striyalar (B) ve kuyruklu yıldız bulgusu (C, beyaz oklar) net olarak görülmektedir. Otofloresans fotoğrafında optik disk druzenine bağlı tipik görünüm mevcuttur (D)



Şekil 2. Olgu 2, 47 yaşında kadın hastanın renkli fundus fotoğrafında bilateral anjiyoid striyalar, subretinal druzenoid yapılar (A, B) ve sol gözde fovea alt nazalde subretinal hemoraji (B) izlenirken fundus floresein anjiyografide sol gözde peripapiller anjiyoid striyalar (C) ve alt periferde tipik kuyruklu yıldız bulgusu (D, beyaz ok) görülmektedir

keskinliğinde artış izlenen hastanın takiplerine kliniğimizde devam edilmektedir.

Tartışma

PKE otozomal resesif kalıtım gösterir. PKE geni olarak bilinen ve 16. kromozomda bulunan ABCC6 geninde 200'den fazla mutasyon bildirilmiştir.⁵

PKE deri, kardiyovasküler sistem ve göz tutulum yapan multisistemik bir hastalıktır. Elastik fibrillerde yaptığı fragmentasyon ve kalsifikasyon ile karakterizedir. Göz dibinde Bruch membranında kalsifikasyona ve retina pigment epiteli (RPE) atrofisine yol açar. Bunun sonucunda peripapiller bölgeden perifer doğru uzanan kırmızı-kahverengi ve gri renklerinde düzensiz çizgilenmeler ile karakterize PKE'nin en sık görülen göz dibi bulgusu olan anjiyoid striyalar oluşur.⁶ PKE ile anjiyoid striyanın birlikteliği Groenblad-Strandberg sendromu olarak adlandırılmaktadır.⁷ Anjiyoid striyalar PKE için spesifik değildir ve çok sayıda sistemik hastalıkla ilişkili olarak göz dibinde görülebilmektedir. Bu hastalıklardan bazıları orak hücreli anemi, beta talasemi, Paget hastalığı, Marfan ve Ehler Danlos sendromlarıdır.^{1,8,9} Anjiyoid striyalar ile ilişkili olarak KNVM görülebilmektedir ve KNVM görme keskinliğine ciddi kayıplara yol açabilmektedir.¹⁰ PKE hastalarında KNVM varlığında uygulanacak intravitreal anti-VEGF tedavisi ile hastanın görme keskinliğine artış sağlanabileceği gösterilmiştir.¹¹

PKE'nin en erken oluşan göz dibi bulgusu ise peau d'orange bulgusudur. Peau d'orange RPE'de sarı renkli materyal depolanması sonucu oluşur ve daha çok maküla temporalinde gözlenir.¹ Anjiyoid striyalar ve peau d'orange bulgusu PKE majör tanı kriterleri arasında yer alır. Kuyruklu yıldız bulgusu ise minör kriterler arasındadır.¹ Kuyruklu yıldız bulgusu FFA'da yaklaşık 125 mikron boyutlarında mid-periferde soliter, subretinal, nodüler, atrofik beyaz bir spot ardından optik diske doğru giderek incelen atrofik alanı içerir.^{1,8} PKE bulgusunun FFA'daki görüntüsü çok iyi tanımlanmıştır ve hiperfloresans gösteren bir lezyondur.⁴ Bu bulgu PKE için patognomoniktir.^{1,12} Kuyruklu yıldız bulgusu genellikle periferde yer aldığı için görme üzerine etkisi bilinmemektedir.⁴ Bazen çok sayıda kuyruklu yıldız bulgusu bir arada görülebilir ve bu görünüme kuyruklu yıldız yağmuru adı verilmektedir.¹³ De Zaeytjdt ve ark.'nın¹³ 22 PKE olgusunu inceledikleri çalışmalarında kuyruklu yıldız bulgusu olguların %90'ında görülmüştür. Plomp ve ark.'nın¹⁴ on beş homozigot PKE olgusunu inceledikleri çalışmalarında ise olguların %60'ında kuyruklu bulgusu tespit edilmiştir.

Olgularımızın her ikisinde de anjiyoid striyalar ve kuyruklu yıldız bulgusu mevcuttu. Bir olgumuzda peau d'orange, optik disk druzeni bulunurken diğer olgumuzda KNVM saptandı.

Her iki hastamıza yapılan göz muayenesi ve incelemelerinden sonra dermatoloji konsültasyonu sonucu deri lezyonlarından biyopsi alındı. Patoloji sonuçları PKE olarak raporlandı.

PKE'de etkilenen primer organ deridir. İlk deri lezyonları 13 yaş civarında başlar.^{15,16} Bu lezyonlar boyun, aksilla ve popliteada görülebilen küçük ve sarı-fildişi renğinde ve retiküler paterndedir. Deri lezyonlarının yokluğu PKE tanısını ekarte

ettirmez.¹⁷ Kardiyovasküler sistemde anjina pectoris, arteriyel hipertansiyon, restriktif kardiyomiyopati, mitral valv prolapsusu ve stenoza, kalp yetmezliği ve ani kardiyak ölüme neden olabileceği bildirilmiştir.³ Gastrointestinal sistemde kanamalar tekrarlayıcı karakterde olup hayatı tehdit edici boyutta olabilir.³ PKE hastalarında anjiyoid striyalar genellikle 10 yaşından önce görülmez ve ilk tanıdan 20 yıl sonra hastaların hemen hepsinde mevcuttur.¹⁸

Hastalarda göz dibinde anjiyoid striya bulgusu varlığında PKE akla gelmelidir. Deri lezyonlarının varlığı bu tanıyı destekler. Hastalardan deri lezyonları değerlendirilmek amacıyla dermatoloji konsültasyonu; kardiyovasküler ve gastrointestinal sistem tutulumu araştırılmak üzere kardiyoloji ve dahiliye konsültasyonu istenmelidir. Gerekirse tanıyı kesinleştirmek için deri lezyonundan biyopsi alınmalıdır.

Yazarlık Katkıları

Hasta Onayı: Alındı, Konsept: Sinan Tatlıpınar, Dizayn: Sinan Tatlıpınar, Veri Toplama veya İşleme: Sinan Tatlıpınar, Muhsin Altunsoy, Berna Şahan, Analiz veya Yorumlama: Sinan Tatlıpınar, Literatür Arama: Berna Şahan, Yazan: Sinan Tatlıpınar, Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir, Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir, Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

- Hu X, Plomp AS, van Soest S, Winjholds J, de Jong PT, Bergen AA. Pseudoxanthoma elasticum: a clinical, histopathological and molecular update. *Surv Ophthalmol*. 2003;48:424-438.
- Chassing N, Martin L, Calvas P, Le Bert M, Hovnanian A. Pseudoxanthoma elasticum: a clinical, pathophysiological and genetic update including 11 novel ABCC6 mutations. *J Med Genet*. 2005;42:881-892.
- Finger RP, Charbel Issa P, Ladewig MS, Götting C, Szliska C, Scholl HP, Holz FG. Pseudoxanthoma elasticum: genetics, clinical manifestations and therapeutic approaches. *Surv Ophthalmol*. 2009;54:272-285.
- Gass JD. Photo Essay: "Comet" lesion: an ocular sign of pseudoxanthoma elasticum. *Retina*. 2003;23:729-30.
- Plomp AS, Florijn RJ, Ten BJ, Castle B, Kingston H, Martín-Santiago A, Gorgels TG, de Jong PT, Bergen AA. ABCC6 mutations in pseudoxanthoma elasticum: an update including eight novel ones. *Mol Vis*. 2008;14:118-124.
- Gass JD. Anjioid streaks and associated diseases. *Stereoscopic Atlas of Macular Diseases; Diagnosis and Treatment (4th edition)*. St Louis; CV Mosby. 1997:118-125.
- Tatlıpınar S, Keskin N, Yaylalı V, Yıldırım C, Özden S. Groenblad-Strandberg Sendromu: Bir Olgu Sunumu. *MN Oftalmoloji*. 2005;12:166-167.
- Roy FH. Anjioid Streaks, in Roy FH (ed): *Ocular Differential Diagnosis*. Philadelphia, Lippincott Williams&Wilkins. 2002:526-527.
- Gass JD, Clarkson JG. Anjioid streaks and disciform macular detachment in Paget's Diseases. *Am J Ophthalmol*. 1973;75:567-586.
- Nakagawa S, Yamashiro K, Tsujikawa A, Otani A, Tamura H, Ooto S, Yoshimura N. The time course changes of choroidal neovascularization in anjioid streaks. *Retina*. 2013;33:825-833.
- Gliem M, Finger RP, Fimmers R, Brinkmann CK, Holz FG, Charbel Issa P. Treatment of choroidal neovascularization due to anjioid streaks: a comprehensive review. *Retina*. 2013;33:1300-1314.
- Gliem M, De Zaeytjij J, Finger RP, Holz FG, Leroy BP, Charbel Issa P. An update on the ocular phenotype in patients with pseudoxanthoma elasticum. *Front Genet*. 2013;4:1-13.
- De Zaeytjij J, Vanakker OM, Coucke PJ, De Paepe A, De Laey JJ, Leroy BP. Added value of infrared, red-free and autofluorescence fundus imaging in pseudoxanthoma elasticum. *Br J Ophthalmol*. 2010;94:479-486.
- Plomp AS, Toonstra J, Bergen AA, van Dijk MR, de Jong PT. Proposal for updating the pseudoxanthoma elasticum classification system and a review of the clinical findings. *Am J Med Genet A*. 2010;152A:1049-1058.
- Laube S, Moss C. Pseudoxanthoma elasticum. *Arch Dis Child*. 2005;90:754-756.
- Hacker SM, Ramos-Caro FA, Beers BB, Flowers FP. Juvenile pseudoxanthoma elasticum: recognition and management. *Pediatr Dermatol*. 1993;10:19-25.
- Limas C. Late onset focal dermal elastosis: a distinct clinicopathologic entity? *Am J Dermatopathol*. 1999;21:381-383.
- Nelder KH. Pseudoxanthoma elasticum. *Clin Dermatol*. 1988;6:1-159.