

## Bietti'nin Kristalin Retinopatisi♦

F. Hakan Öner (\*), A. Osman Saatci (\*\*), Mehmet H. Ergin (\*\*), Güray Çingil (\*\*)

### ÖZET

**Amaç:** Bietti'nin kristalin retinopatisini dört olguda tartışmak.

**Yöntem:** Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Retina biriminde 1992-1999 tarihleri arasında Bietti'nin kristalin retinopatisi tanısı ile izlenen dört vaka değerlendirildi. Tüm vakalarda görme alanı ve fundus floresein anjiyografisi, bir vakada ise indosiyenin yeşil anjiyografisi uygulandı.

**Bulgular:** Hastaların yaş ortalamaları  $33.7 \pm 11.6$  (21-54) idi. Hastaların görme keskinlikleri 2 mps ile 0.5 arasında değişmekte idi. İki olguda kornea tutulumu mevcuttu. Bir vakada ise izlemde tanıdan üç yıl sonra unilateral evre 4 maküla deliği geliştiği saptandı.

**Sonuç:** Bietti'nin kristalin retinopatisi nadir olarak görülse de retina distrofisi ayırıcı tanısında akılda tutulması gereken bir antitedir.

**Anahtar Kelimeler:** Bietti'nin kristalin retinopatisi, fundus floresein anjiyografi, indosiyenin anjiyografi, retina

### SUMMARY

#### Bietti's Crystalline Retinopathy

**Purpose:** To discuss four cases with Bietti's crystalline retinopathy.

**Methods:** Between 1992 and 1999 four cases were evaluated with the diagnosis of Bietti's crystalline retinopathy at the Retina Unit of Dokuz Eylül Medical School, Department of Ophthalmology. Visual field analysis and fundus fluorescein angiography was performed in all cases, and in one case indocyanine green angiography was also performed.

**Results:** The mean age was  $33.7 \pm 11.6$  (21-54). The best-corrected visual acuities ranged between counting fingers and 0.5. Corneal involvement was present in two cases. During the follow-up, a Stage 4 unilateral macular hole developed three years after the initial diagnosis.

**Conclusion:** Although it is rare, Bietti's crystalline retinopathy is an entity that should be kept in mind in differential diagnosis of retinal dystrophies.

**Key Words:** Bietti's crystalline retinopathy, fluorescein angiography, indocyanine angiography, retina

### GİRİŞ

Bietti'nin kristalin retinopatisi, 1937 yılında Bietti'nin (1-2) üç vaka ile tanımladığı, üçüncü dekatta gör-

me keskinliğinde tedrici azalma ve gece görmeye zorlukla başlayan yüzeyel paralimbal korneada ve arka ku-  
tupta intraretinal yerleşimli küçük, parlak, sarı-beyaz

(\*) Uzm. Dr., Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları ABD, İzmir

(\*\*) Prof. Dr., Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları ABD, İzmir

♦ TOD XXXIV. Ulusal Oftalmoloji Kongresi, Antalya, 1-4 Ekim 2000; poster olarak sunulmuştur.

Mecmuaya Geliş Tarihi: 02.05.2001

Düzeltilmeden Geliş Tarihi: 07.09.2001

Kabul Tarihi: 01.10.2001

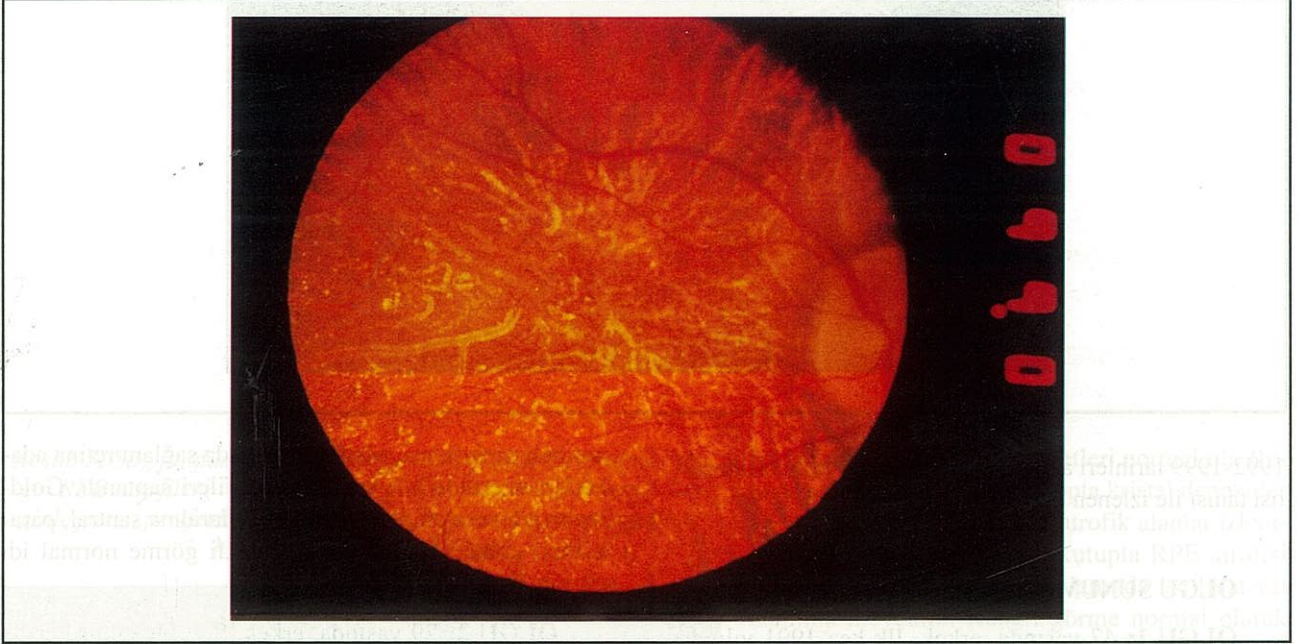
renkli kristal depozitleri, koroid sklerozu ve retina pigment epitel atrofisi ile karakterize bir tapetoretinal distrofidir (3-4).

Geçişi en sık otozomal resesif olarak bildirilse de otosomal dominant olan olgular tanımlanmıştır (4-5). Hastalığın asemptomatik döneminde de kristalin depozitlerin görülebileceği bildirilmiştir (2,6). Transmisyon

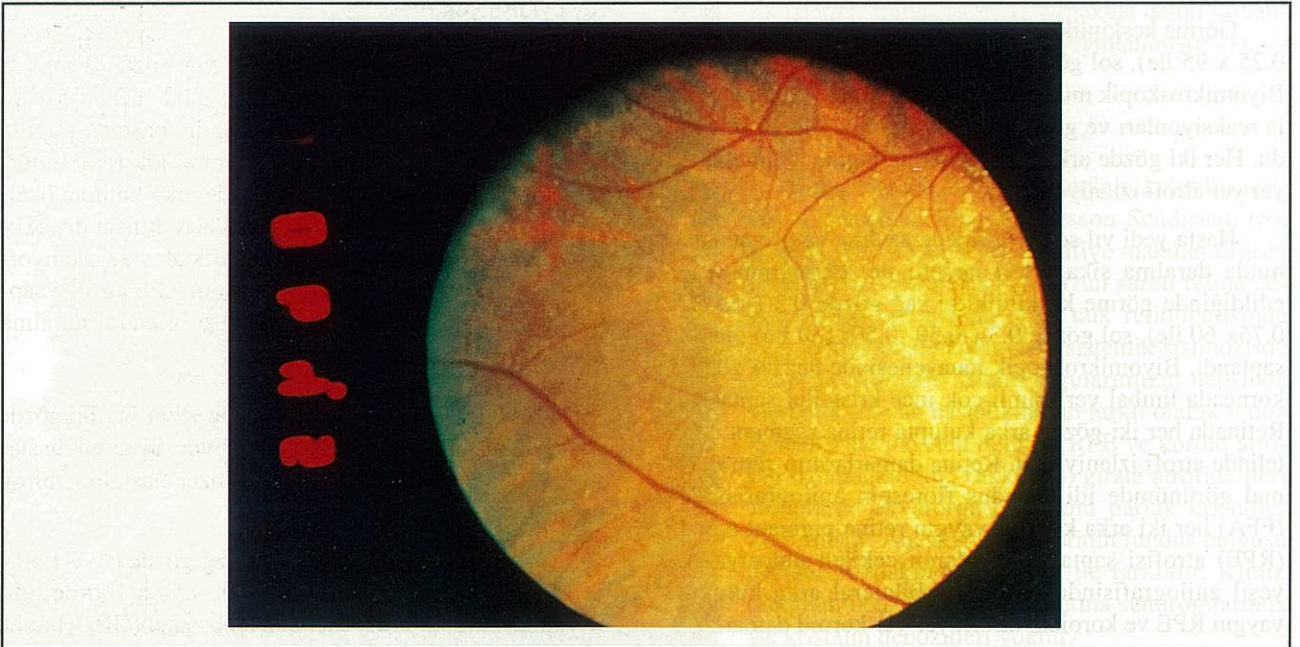
elektron mikroskopisi ile retinadaki kristallerin dolaşımdaki lenfositlerin içinde yer alan kolesterol esterlerine benzediği, bu yüzden de hastalığın bir sistemik lipid metabolizması bozukluğuna bağlı olabileceği düşünülmüştür (4).

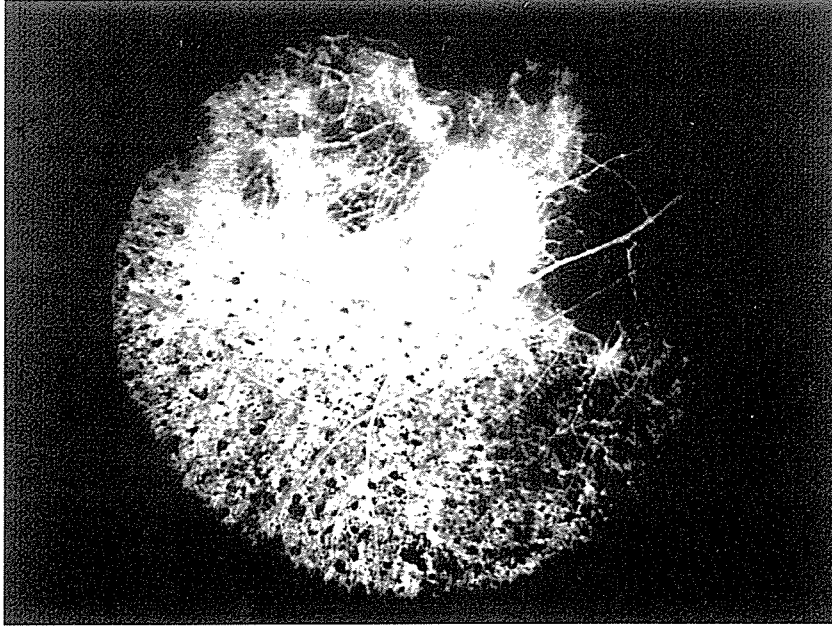
Bu çalışmada, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Retina biriminde

*Resim 1. Sağ göz arka kutupta yaygın kristalin depozitler*



*Resim 2. Sol göz arka kutupta yaygın kristalin depozitler*



*Resim 3. Sağ göz alt kadran. FFA'da atrofik alanlara komşu sahalarda RPE atrofileri*

1992-1999 tarihleri arasında Bietti'nin kristalin retinopatisi tanısı ile izlenen dört olgu değerlendirildi.

### OLGU SUNUMLARI

**OLGU 1:** 47 yaşında, erkek. İlk kez 1991 yılında her iki gözde uçuşma şikayeti ile başvurdu. Hastanın özgeçmiş ve soygeçmişinde bir özellik saptanmadı.

Görme keskinlikleri sırası ile sağ gözde 0.8 (-0.25 -0.25 x 95 ile), sol gözde 0.9 (-0.25 -0.25 x 140 ile) idi. Biyomikroskopik muayene, göz içi basıncı (GİB), pupilla reaksiyonları ve göz hareketleri normal olarak bulundu. Her iki gözde arka kutupta retina pigment epitelinde yer yer atrofi izleniyordu.

Hasta yedi yıl sonra görmede azalma ve görme alanında daralma şikayetleri nedeni ile tekrar muayene edildiğinde görme keskinlikleri sağ gözde 0.3 (-0.50 -0.75x 60 ile), sol gözde 0.3 (-0.50 -0.50x130 ile) olarak saptandı. Biyomikroskopik muayenesinde her iki gözde korneada limbal yerleşimli çok ince kristaller saptandı. Retinada her iki gözde arka kutupta retina pigment epitelinde atrofi izleniyordu. Retina damarlarının çapı normal görünümde idi. Fundus floresein anjiografisinde (FFA) her iki arka kutupta yaygın retina pigment epitel (RPE) atrofisi saptandı. Hastanın çekilen indosiyanın yeşil anjiografisinde (ICG) ise bilateral arka kutupta yaygın RPE ve koroidal atrofi, yer yer koroid damarları-

nın belirginleşmesi, periferik retinada sağlam retina adacıkları üzerinde yer yer RPE atrofileri saptandı. Goldmann görme alanında ise bilateral daralma santral, parasantral skotomlar mevcuttu. Renkli görme normal idi (Resim1-6).

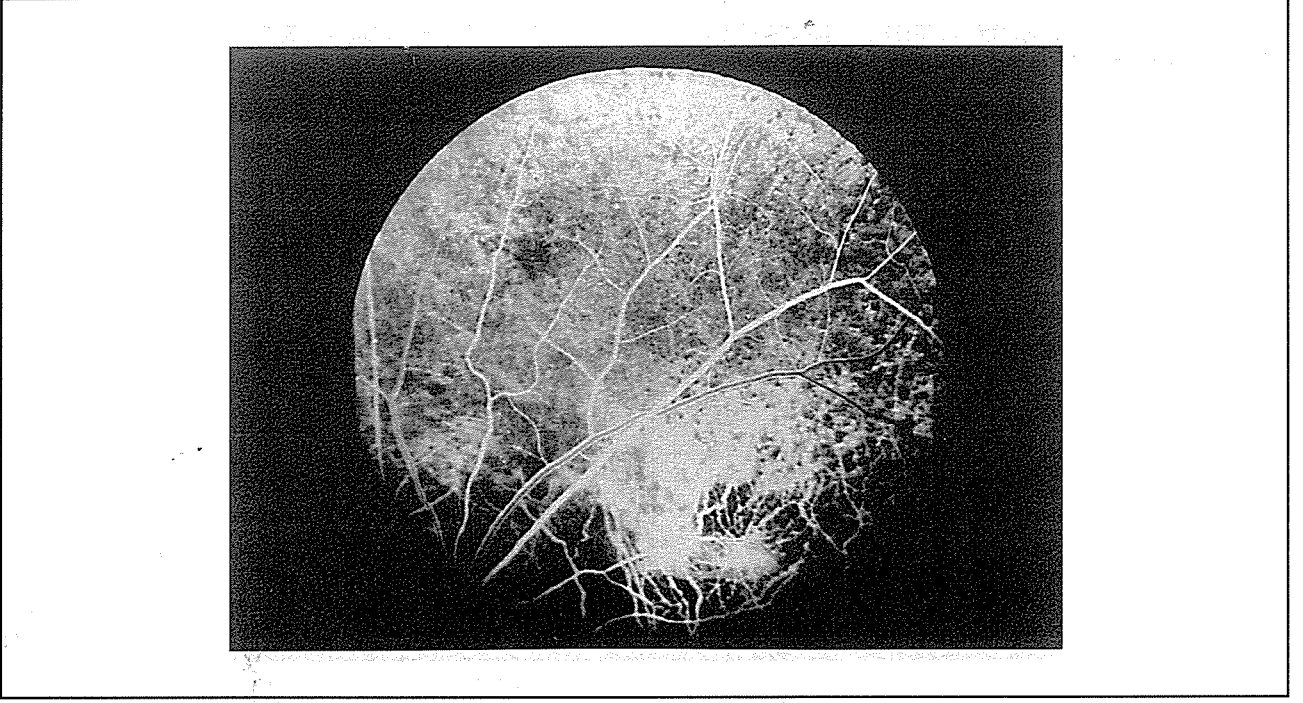
**OLGU 2:** 29 yaşında, erkek. Son bir yıldır her iki gözde görmede azalma şikayeti ile başvuruyor. Sistemik hastalık, akraba evliliği veya ailede benzer hastalıklı birey öyküsü yok.

Görme keskinlikleri sırası ile sağ gözde 2 mps (-3.00 -1.00 x 50 ile), sol gözde 0.1 (-3.00 -1.00 x 57 ile) idi. Biyomikroskopik muayene, göz içi basıncı, pupilla reaksiyonları ve göz hareketleri normal idi. Renkli görme normaldi. Retinada her iki gözde arka kutupta özellikle ark içinde daha yoğun olmak üzere kristal depozitler ve retina pigment epitelinde atrofik alanlar izleniyordu. FFA'da her iki arka kutupta yaygın RPE atrofisi saptandı. Goldmann görme alanında ise bilateral daralma mevcuttu (Resim7-8).

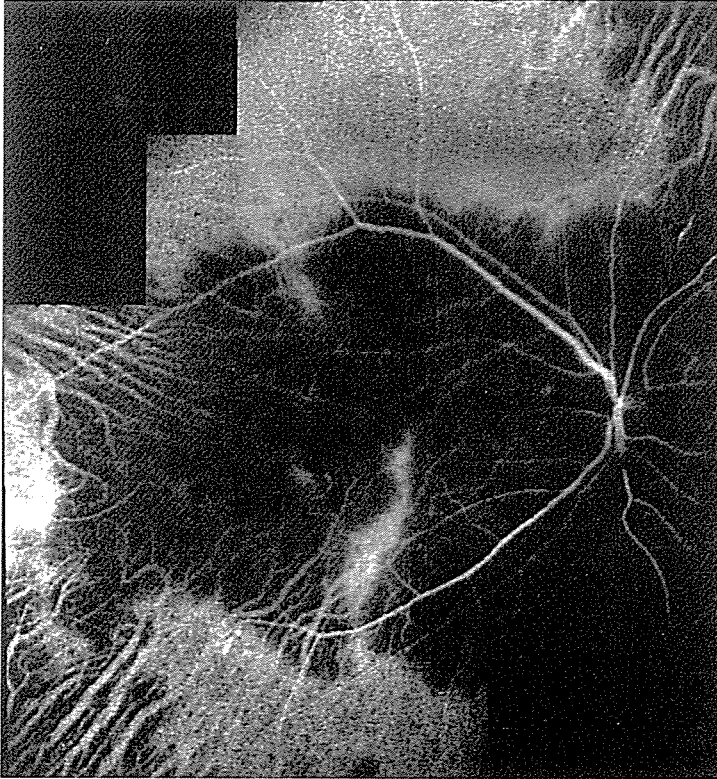
**OLGU 3:** 34 yaşında, kadın. Üç yıldır her iki gözde görmede azalma şikayeti ile başvuruyor. Sistemik hastalık, akraba evliliği veya ailede benzer hastalıklı birey öyküsü yok.

Görme keskinlikleri sırası ile sağ gözde 0.3 (-1.50 -0.75 x 80 ile), sol gözde 0.4 (-1.00 -0.50 x 100 ile) idi. Biyomikroskopik muayene, göz içi basıncı (GİB), pupil-

**Resim 4.** Sol göz üst kadran. FFA'da atrofik alanlara komşu sahalarda RPE atrofileri



**Resim 5.** Sağ fundusun kompozit resmi. ICG'de arka kutupta yaygın RPE atrofileri ve koroidal atrofi, koroid damarlarının belirginleşmesi, periferik retinada sağlam retina adacıkları üzerinde hipofloresan RPE atrofileri



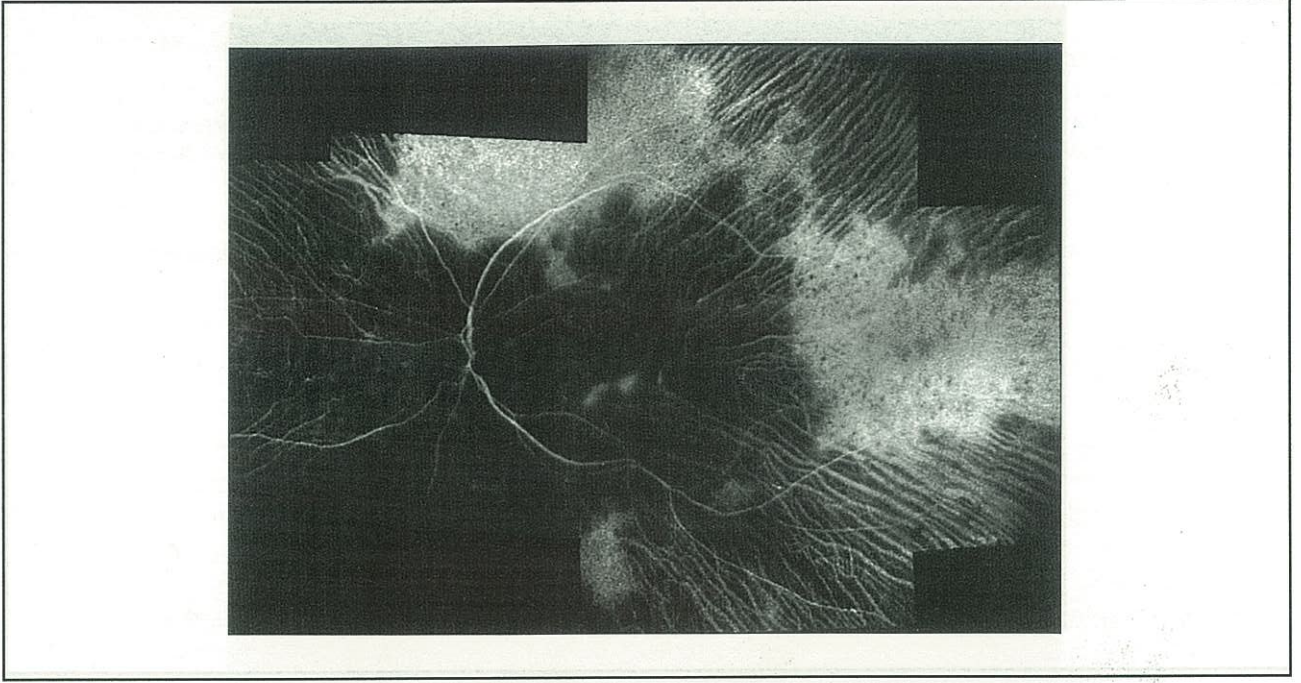
la reaksiyonları ve göz hareketleri normal idi. Retinada her iki gözde arka kutupta kristal depozitler ve retina pigment epitelinde atrofik alanlar izleniyordu. FFA'da her iki arka kutupta RPE atrofisi saptandı. Goldmann görme alanında ise bilateral daralma mevcuttu. Renkli görme normal olarak bulundu (Resim 9).

**OLGU 4:** 21 yaşındaki erkek olguda üç senelik izlemde unilateral Evre 4 makula deliği saptanmış olup, bu olgu daha önce yayınlanmıştır (7).

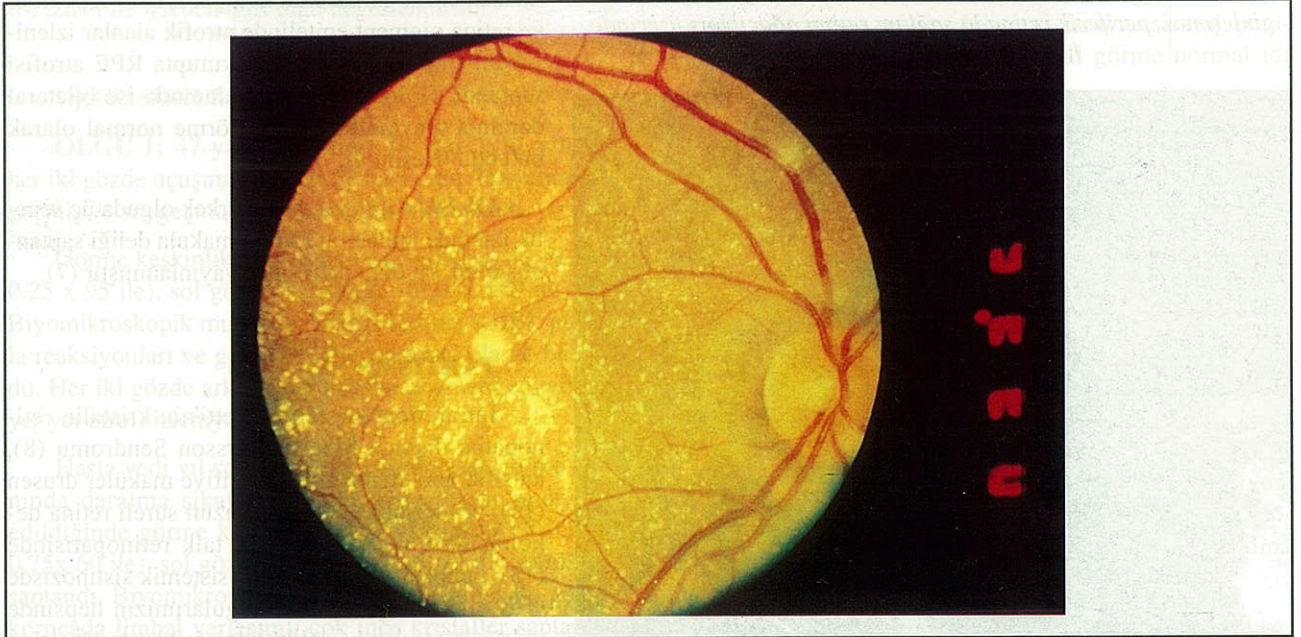
### TARTIŞMA

İntraretinal kristaller Bietti'nin kristalin retinopatisi dışında Sjögren-Larsson Sendromu (8), kalsifik aort stenozu (9), kalsifiye maküler drusen (10), primer okzalosis (11), uzun süreli retina dekolmanları sonrasında (12), talk retinopatisinde (13), tamoksifene bağlı (14), sistemik sistinozisinde (15) bildirilmiştir. Bizim olgularımızın hepsinde yukarıda sayılan hastalıklardan farklı olarak retina kristallerine ilaveten belirgin RPE ve koroid atrofisi izlenmekte idi. Takki (16) girate atrofi ile ilgili safhalarda ekvatorunda bir takım parlak kristaller bildirmiştir. Ancak girate atrofinin fundus bulgusu olgularımızdakinden tamamı ile farklıdır. Klinik tablonun benzediği benekli retina sendromlarında ise kristalin depozitleri yoktur.

**Resim 6.** Sağ fundusun kompozit resmi. ICG'de arka kutupta yaygın RPE atrofileri ve koroidal atrofi, koroid damarlarının belirginleşmesi, periferik retinada sağlam retina adacıkları üzerinde hipofloresan RPE atrofileri

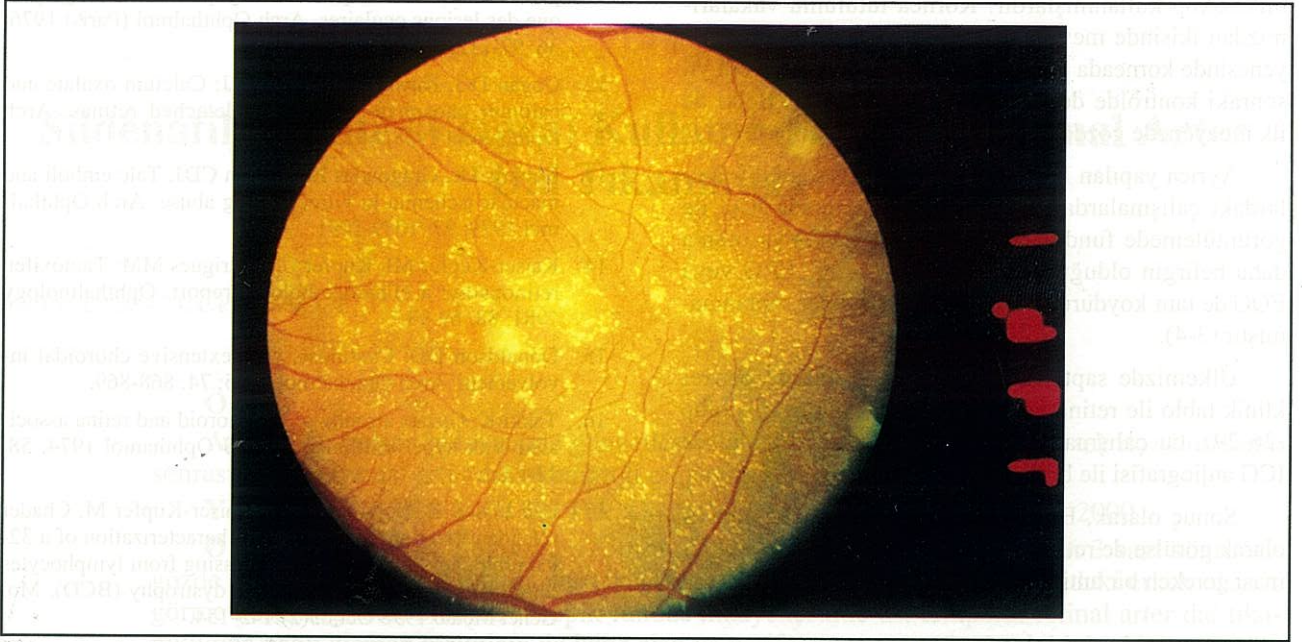
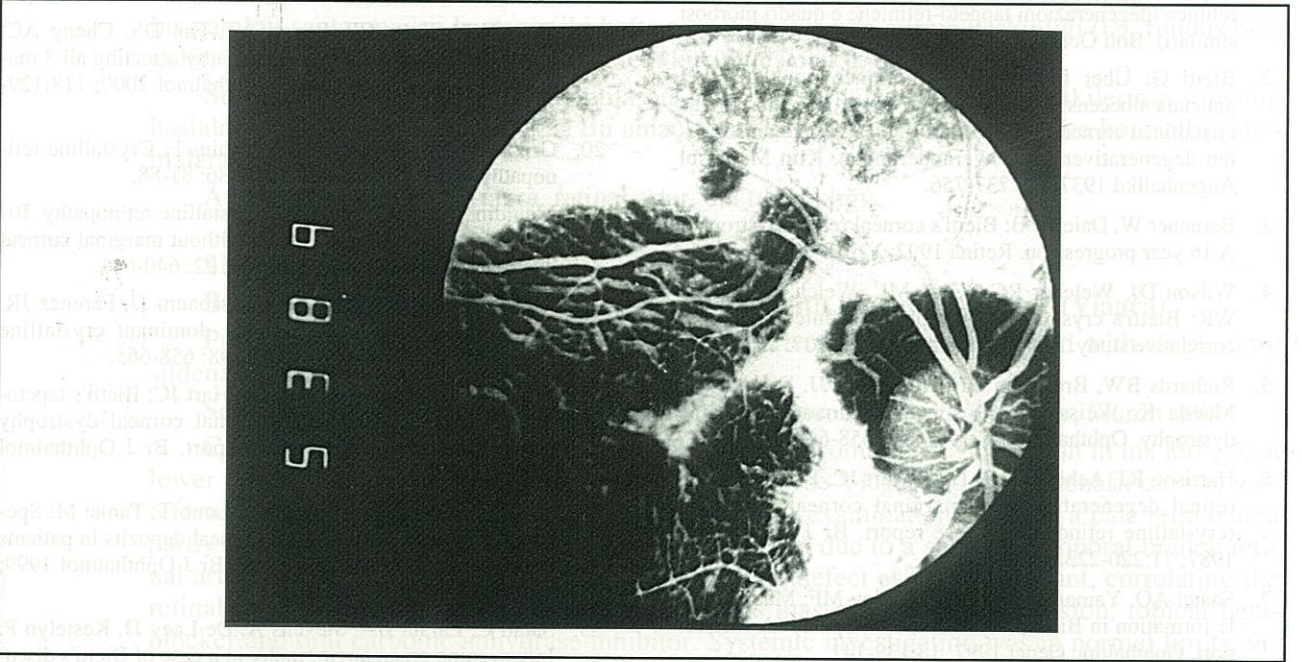


**Resim 7.** Sağ göz arka kutupta özellikle ark içinde daha yoğun olmak üzere kristalin depozitler



Hastalığın ilerleyen evrelerinde koryokapillaris ve RPE atrofi önce santralde daha sonra periferde olmak üzere artar. Periferde tipik kemik spekülileri gelişir. Atrofik değişiklikler arttıkça intraretinal kristaller sayıca azalmaya başlar. Bunun sebebi olarak fundustaki değişikliklere bağlı olarak parlaklığın artması ile bu

kristallerin görünebilirliğinin azalmasının olduğu düşünülmektedir. Optik disk normaldir, bazen hafif solukluk olabilir, bazı olgularda retina damarlarında daralma bildirilmiştir (18). Bagolini ve ark. (18) yüksek miyop ve her iki retinası da dekolle olan bir olgularında unilateral maküler delik saptamışlardır. Bizim olguları-

*Resim 8. Sol göz. Makulada yaygın kristalin depozitler**Resim 9. Sağ göz. FFA'da özellikle arka kutupta yaygın RPE atrofisi*

mızdan birinde de (Olgu 1) üç senelik izlemde unilateral Evre 4 makula deliği geliştiği saptanmıştır (7). Retinitis pigmentosa, Best hastalığı gibi bazı retina distrofilerinde preretinal membranlar, kistoid maküler ödem, vitelli-form safhada kistin rüptürüne bağlı olarak maküla delikleri gelişebileceği bildirilmiş olsa da Bietti'nin kristalin retinopatisinde maküla deliğinin hangi mekanizma ile oluştuğu halen bilinmemektedir. Chan ve ark. (19) ise

bir olgularında subretinal neovaskülerizasyon bildirmişlerdir.

Bietti kendi vakalarında parlak sarı kristal depozitlerinin aynı zamanda yüzeysel kornea periferinde saptadıysa da daha sonraki yayınlarda kornea tutulumunun şart olmadığı bildirilmiştir (20-22). Korneada paralimbal bölgede ön stromal yerleşimli kristaller çoğunlukla görülmesi zor olabilmektedir (23). Wada ve ark. (24) lim-

bustaki kristalin depozitlerini saptamak için speküler mikroskop kullanmışlardır. Kornea tutulumu vakalarımızdan ikisinde mevcuttu. 2 no'lu olgumuzda ilk muayenesinde korneada depozitler saptanmamışken, yedi yıl sonraki kontrolde depozitler tespit edilmiştir. Belki de ilk muayenede gözden kaçmış olması bir olasılıktır.

Ayrıca yapılan Bietti'nin kristalin retinopatili olgulardaki çalışmalarda ve bizim tek olgumuzda ICG ile görüntüleme fundus değişikliklerinin FFA'ya oranla daha belirgin olduğu görülmektedir (4-25). ERG veya EOG'de tanı koydurucu spesifik değişiklikler saptanmamıştır (3-4).

Ülkemizde saptanan Bietti olgularında da benzer klinik tablo ile retina ve FFA bulguları bildirilmiş olup (26-29), bu çalışmadaki bir olgu (Olgu 1) ülkemizde ICG anjiyografisi ile bildirilen ilk olgudur.

Sonuç olarak, Bietti'nin kristalin retinopatisi nadir olarak görülse de retina distrofileri arasında akıld tutulması gereken bir antitedir.

#### KAYNAKLAR

1. Bietti G: Su alcune forme atipiche o rare di degenerazione retinica (degenerazioni tappeto-retiniche e quadri morbososi similari). *Boli Oculist* 1937; 16: 1159-1244.
2. Bietti G: Über familiares Vorkommen von 'Retinitis punctata albecens' (verbunden mit 'Dystrophia marginalis cristallinea corneae'), Glitzern des Glaskörpers und anderen degenerativen Augenveränderungen. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1937; 99: 737-756.
3. Bernauer W, Daicker B: Bietti's corneal retinal dystrophy: A 16 year progression. *Retina* 1992; 12: 18-20.
4. Wilson DJ, Weleber RG, Klein ML, Welch RB, Green WR: Bietti's crystalline dystrophy. A clinicopathologic correlative study. *Arch Ophthalmol* 1989; 107: 213-221.
5. Richards BW, Brodstein DE, Nussbaum JJ, Ferencz JR, Maeda K, Weiss L: Autosomal dominant crystalline dystrophy. *Ophthalmology* 1991; 98: 658-665.
6. Harrison RJ, Acheson RR, Dean-Hart JC: Bietti's tapetoretinal degeneration with marginal corneal dystrophy (crystalline retinopathy): case report. *Br J Ophthalmol* 1987; 71:220-223.
7. Saatci AO, Yaman A, Berk AT, Soylev MF: Macular hole formation in Bietti's crystalline retinopathy. A case report. *Ophthalmic Genet* 1997; 18:139-141.
8. Gilbert WR, Smith JL, Nyhan WL: The Sjögren-Larsson Syndrome. *Arch Ophthalmol* 1968; 80: 308-316.
9. Anderson B Jr: Discussion, 175-6. Of: Welch RB. Bietti's tapetoretinal degeneration with marginal corneal dystrophy: crystalline retinopathy. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1977; 75: 164-179.
10. Sarks Sh, Sarks JP: Agrelated macular degeneration: atrophic form. In: Ryan SJ, ed. *Retina*. Vol. 2: Medical Retina, St. Louis: CV Mosby Co, 1989; 149-173.
11. Toussaint D, Vereerstraeten P, Goffin P: Hyperoxalurie primaire. Etude clinique, histologique et cristallographique des lesions oculaires. *Arch Ophthalmol (Paris)* 1976; 36: 97-112.
12. Cogan DG, Kuwabara T, Silbert J: Calcium oxalate and calcium phosphate crystals in detached retinas. *Arch Ophthalmol* 1958; 60: 366-371.
13. Friberg TR, Gragoudas ES, Regan CDJ: Talc emboli and macular ischemia in vitreous drug abuse. *Arch Ophthalmol* 1979; 97: 1089-1091.
14. Kaiser-Kupfer MI, Kupfer C, Rodrigues MM: Tamoxifen retinopathy: a clinicopathologic report. *Ophthalmology* 1981; 88: 89-93.
15. Donaldson DD: Cystinosis with extensive choroidal involvement. *Arch Ophthalmol* 1965; 74: 868-869.
16. Takki K: Gyrate atrophy of the choroid and retina associated with hyperornithinemia. *Br J Ophthalmol* 1974; 58: 13-23.
17. Lee J, Jiao X, Hejtmanck JF, Kaiser-Kupfer M, Chader GJ: Identification, isolation, and characterization of a 32-kDa fatty acid-binding protein missing from lymphocytes in humans with Bietti crystalline dystrophy (BCD). *Mol Genet Metab* 1998 Oct;65(2):143-154.
18. Bagolini B, Ioli-Spada G: Bietti's tapetoretinal degeneration with marginal corneal dystrophy. *Am J Ophthalmol*. 1968; 65:53-60.
19. Chan WM, Pang CP, Leung AT, Fan DS, Cheng AC, Lam DS: Bietti crystalline retinopathy affecting all 3 male siblings in a family. *Arch Ophthalmol* 2000; 118:129-131.
20. Grizzard WS, Deutmann AF, Nijhuis F: Crystalline retinopathy. *Am J Ophthalmol* 1978; 86: 81-88.
21. Mauldin Wm, O'Connors PS: Crystalline retinopathy. Bietti's tapetoretinal degeneration without marginal corneal dystrophy *Am J Ophthalmol* 1981; 92: 640-646.
22. Richards BW, Brodstein DE, Nussbaum JJ, Ferencz JR, Maeda K, Weiss L: Autosomal dominant crystalline dystrophy. *Ophthalmology* 1991; 98: 658-665.
23. Harrison RJ, Acheson RR, Dean-Hart JC: Bietti's tapetoretinal degeneration with marginal corneal dystrophy (crystalline retinopathy): case report. *Br J Ophthalmol* 1987; 71:220-223.
24. Wada Y, Nakazawa M, Abe T, Shiono T, Tamai M: Specular microscopic findings of corneal depozits in patients with Bietti's crystalline dystrophy. *Br J Ophthalmol* 1999; 83, 1095.
25. Salati C, Lafaut BA, Stevens A, De Laey JJ, Kestelyn P: Indocyanine green angiography in a case of Bietti's disease. *Retina* 1998; 18:82-84.
26. Eldem B, İrkeç M: İki olgu nedeniyle Bietti'nin kristalin retina ve kornea distrofisi. *T Oft Gaz* 1989; 19:602-607.
27. Gelişken Ö, Güler K: Bietti'nin kristalin retinopatisi. XXVI. Ulusal Türk Oftalmoloji Kongresi Bülteni, Bursa, 1992; Cilt II: 767-770.
28. Yılmazbaş P, Akarsu C, Subaşı M, Öz Y, Or M, Hasanreisoglu B: Bietti'nin kristalin distrofisi.: Türk Olgularının Genel Özellikleri. *Ret-Vit* 1997; 5:199-202.