

# Axenfeld-Rieger Anomalisi Olan Gelişimsel Glokomlu Bir Olguda Kombine Trabekülotomi-Trabekülektomi\*

Combination of Trabeculotomy and Trabeculectomy in a Case Having Developmental Glaucoma Associated with Axenfeld-Rieger Anomaly

M. Sinan SARICAOĞLU,<sup>1</sup> Ahmet KARAKURT,<sup>2</sup> Hikmet HASIRIPI<sup>3</sup>

## ÖZ

Axenfeld-Rieger anomalisi (ARA) belirgin Schwalbe hattı (posterior embryotokson), açıdan irise ulaşan doku uzantıları, iridokorneal yapışıklıklar, irisde stromal hipoplazi, atrofi, delik gelişimi, pupilada yer değişikliği ve ektropion uvea ile zengin göz bulgularına sahiptir. Tabloya sistemik anomalilerin de eşlik etmesiyle (yüz ve dişler ile kardiyovasküler anomaliler, umbilikal herni, hipospadias, mental retardasyon) Axenfeld-Rieger sendromundan (ARS) söz edilir.

Bu sunumda Axenfeld-Rieger anomalili 4 aylık bir bebeğe uygulanan kombine trabekülotomi-trabekülektomi ameliyatı ve ilginç genetik prezentasyon tartışıldı.

**Anahtar Kelimeler:** Axenfeld-Rieger anomalisi, glokom, trabekülotomi, trabekülektomi.

## ABSTRACT

Axenfeld-Rieger anomaly (ARA) is characterized with prominent Schwalbe's line (posterior embryotoxon), tissue strands extending from angle to iris, iridocorneal adhesions, stromal hypoplasia, atrophy and hole formation in iris, displacement of pupil and ectropion uveae. Systemic findings such as facial, dental and cardiovascular anomalies, umbilical hernia, hypospadias and mental retardation are detected in addition to ocular anomalies in Axenfeld-Rieger syndrome (ARS).

We discuss the combined trabeculotomy and trabeculectomy and the strange genetic presentation in a 4 month-old baby having developmental glaucoma associated with Axenfeld-Rieger anomaly.

**Key Words:** Axenfeld-Rieger anomaly, glaucoma, trabeculotomy, trabeculectomy.

Glo-Kat 2006;1:215-218

## GİRİŞ

Ön kamara açısı ile ilgili ilk rapor 1920 yılında posterior embryotoksonu rapor eden Axenfeld'e aittir. Rieger'in 1934'de ek iris anomalilerini tanımlaması ve diğer göz dışı bulguların eklenmesiyle ARS adı altında birleşen, klinik ve genetik olarak heterojen bir tablo açığa çıkmıştır.<sup>1,2</sup> Otozomal dominant geçişe ait pedigriler bildirilmekle<sup>2,3</sup> birlikte yeni mutasyonlar da görülmektedir. ARS olgularının %50'sinden fazlasında hayatın herhangi bir döneminde glokom gelişebilmektedir. Glokom infantil dönem ya da erken çocukluk döneminde açığa çıkarsa, hasta gelişimsel glokom bulgularıyla (gözde sulanma, fotofobi, blefarospazm, korneal bulanıklık ve buftalmus) hekime başvurmaktadır.<sup>4</sup>

Bu sunumda babası juvenil glokomlu ARA olan ve cerrahitedavisindekombinetrabekülotomi+trabekülektomi ameliyatı uygulanan bir olgu tanıtıldı.

Geliş Tarihi : 09/02/2006

Kabul Tarihi : 20/02/2006

Received : February 09, 2006

Accepted: February 20, 2006

\* Bu çalışma 2006 Bodrum Olgularla Glokom sempozyumunda sunulmuştur.  
1- Ankara Numune Eğt. Arş. Hast. 3. Göz Kliniği, Ankara, Uzm. Dr.  
2- Ankara Numune Eğt. Arş. Hast. 3. Göz Kliniği Şef Muavini, Ankara, Uzm. Dr.  
3- Ankara Numune Eğt. Arş. Hast. 3. Göz Kliniği Şefi, Ankara, Uzm. Dr.

1- M.D. Ankara Numune Training and Research Hospital 3 st Eye Clinic Sıhiye Ankara / TURKEY  
SARICAOĞLU M.S., msinansarica@yahoo.com  
2. M.D. Ankara Numune Training and Research Hospital 3 st Eye Clinic Sıhiye Ankara / TURKEY  
KARAKURT A., karakurta@hotmail.com  
3. MD. Ankara Numune Training and Research Hospital 3 st Eye Clinic Sıhiye Ankara / TURKEY  
HASIRIPI H., hhasiripi@tnef.net.tr

**Correspondence:** M.D. M. Sinan SARICAOĞLU  
Ankara Numune Training and Research Hospital 3 st Eye Clinic Sıhiye  
Ankara / TURKEY

## OLGU SUNUMU

Dört aylık kız bebek, gözde büyüme ve bulanıklık şikayetleri ile ailesi tarafından bir göz kliniğine götürülmüş, burada yapılan muayenesinin ardından konjenital glokom düşünülerek ameliyat edilmek üzere kliniğimize sevk edilmişti. Hastanın amanezinden anne-babanın 2. dereceden akraba olduğu öğrenildi. Bebeğin ön segment muayenesinde belirgin Schwalbe hattının mevcut olduğu görüldü. Genel anestezi altında yapılacak muayene ve müdahaleler nedeniyle rutin tetkikleri ile birlikte, olası sistemik anomaliler için pediatri kliniğine danışıldı. Yapılan taramalarında herhangi bir sistemik anomaliye rastlanmadı. Genel anestezi altında yapılan muayenesinde kornea ödemi mevcut olup, kornea çapları her iki gözde 13.5 mm'ydü. Schiötz tonometrisiyle yapılan ve çift ağırlıklı skala ile değerlendirilen göz içi basıncı (GİB) ölçümü, sağ gözde 32 mmHg, solda 34 mmHg'ydü. Gon-yoskopisinde yüksek iris insersiyonu, Schwalbe hattından irise ulaşan doku uzantıları ve kornea ile iris arasında yapışıklıklar izleniyordu. Açığa yakın iris dokusunda stromal hipoplazi mevcuttu. Fundoskopisinde retina doğaldı, c/d oranı sağ gözde 0.4, solda 0.5 idi. Bu bulgularla hastaya ARA'ne bağlı gelişimsel glokom tanısı konularak her iki göze trabekülotomi+trabekülektomi ameliyatı uygulandı. Ameliyatlar sırasında herhangi bir komplikasyonla karşılaşmadı. Ameliyat sonrası erken dönem her iki gözde ön kamara mevcut, kornea ödemi izlenmiyordu.

Olgunun ameliyat sonrası 1 ve 4. aylarda anestezi desteği ile kontrol muayeneleri yapıldı. Son muayenesinde GİB ölçümü sağda ilaçsız 16 mmHg, solda 17 mmHg olarak tespit edildi. Her iki gözde lokalize hipovasküler bleb mevcut olup, c/d oranlarında değişiklik yoktu.

Ailesinin ve bizim gözlemlerimiz ameliyat sonrası bebeğin çevresiyle daha ilgili ve uyarılara karşı daha reaksiyonel olduğu şeklindeydi (Resim 1).

Olgunun babası otuzbeş yaşındaki hastanın yaklaşık 2 yıldır glokom tanısı ile takip edildiği ve bu süre içerisinde dorzolamid %2+timolol maleat %0.5 kombinasyonu 2x1 (Cosopt) kullandığı öğrenildi. Görme keskinliği sağ



Resim 1: Olgunun ameliyat sonrası 1. aydaki görünümü.

gözde -5.0 -1.0α180° ile 0.5, sol gözde -4.0 1.0α180° ile 0.6'ydü. Goldmann applanasyon tonometrisi ile yapılan gün boyu takiplerinde GİB sağ gözde 21-23 mmHg, sol gözde 19-22 mmHg aralığında ölçüldü. Pakimetrik ölçümleri sağ gözde 550 μ, solda 545 μ'du. Fundoskopisinde retina tigre olup, c/d oranı her iki gözde 9/10'du. Gonyoskopisinde her iki gözde açı açık, irisde stromal hipoplazi ve açıda anormal damar görünümü dikkat çekiciydi. Humphrey görme alanı analizatörü ile yapılan 30-2 eşik testinde her iki gözde halka şeklinde skotom izlendi. Bu bulgularla hastaya juvenil açık açılı glokom tanısı kondu. Hastalığı ve mevcut durumu ile ilgili bilgi verildikten sonra, GİB'nin hedef basınç olarak yeterli olmadığı ve glokomun ilerleyebileceği anlatıldı. Ameliyat seçeneğinden de söz edilerek ilk aşamada aldığı glokom tedavisine brimonidin %0.2 2x1 (Alphagan) eklendi. Bu tedavi ile 1 ay sonraki kontrolünde sağ gözde GİB 18-20 mmHg, sol gözde 17-19 mmHg aralığında, 3 ay sonraki muayenesinde ise her iki gözde 16-18 mmHg aralığında tesbit edilerek hasta yakın takibe alındı.

## CERRAHİ TEKNİK

Konjonktiva forniks tabanlı olarak açıldıktan sonra, 3x3 mm boyutunda yarı skleral kalınlıkta üçgen skleral flep kaldırıldı. Yan giriş yapılarak ön kameraya viskoelastik madde verildi. Limbusa yaklaşık 1mm mesafeden radial tarzda bir kesi yapılarak, skleral mahmuzun sirküleri ve parlak yapıdaki lifleri görülene kadar kesi kademe olarak derinleştirildi. Yeterli derinliğe ulaşıldığında liflerin önünde koyu renkli Schlemm kanalı izlendi ve bu aşamada aköz sızıntısının olduğu görüldü. 6/0 prolensütür kanalın her iki ucundan sokularak doğru lokalizasyon test edildi. Daha sonra Harms trabekülotomları ile her iki yarıya dikkatli bir şekilde trabekülotomi uygulandı. Sağ gözde bu işlem sırasında ön kameraya çok hafif bir hemoraji olduğu görüldü. Ön kameraya yan girişten bir miktar daha viskoelastik desteği sağlandı. Trabekülotomi işlemi tamamlandıktan sonra radial insizyonun hemen önünden yaklaşık 2x1 mm boyutunda trabekülektomi alanı işaretlenerek çıkarıldı ve periferik iridektomi uygulandı. Skleral flep 3 adet 10/0 naylon sütür ve konjonktiva uçlarından 2 adet 8/0 vikril sütür ile kapatıldı. Oluşturulan yan girişden BSS ile blebin işlevi kontrol edilerek, subkonjonktival genta-onadron ile ameliyata son verildi (Resim 2).

## TARTIŞMA

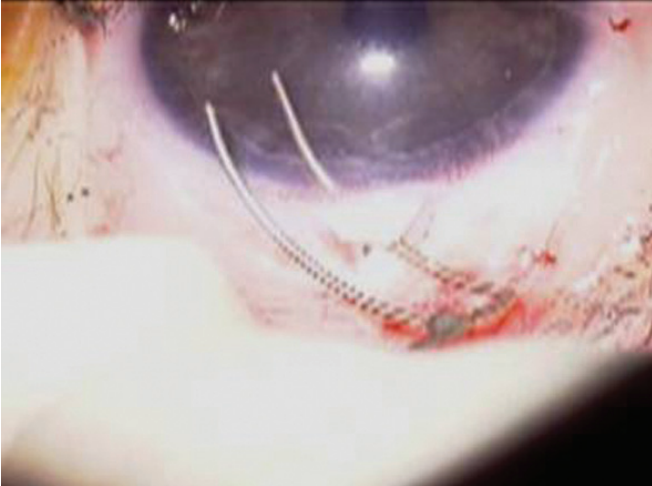
Ön kamara açısı ve eşlik eden iris anomalileri günümüze kadar farklı isimlerle anılmıştır. Bu grup patolojiler için ön segment disgenezisi, mezodermal disgenezis, ön kamera klevaj sendromu gibi adlandırmalar yapılmıştır.<sup>1,2</sup> Aslında farklı fenotipik görünüm sergilemeler de ARA, Rieger sendromu, iridogonyodisgenezis, iris hipoplazisi ve ailesel iridogonyodisplazi gibi gelişimsel patolojilerin nedeni, varyant ekspresyon gösteren genetik heterojenitedir. Alward bu tip subgruplandırmaların pratikte



**Resim 2a:** Ameliyat sırasında ön segmentin görünümü (Posterior embryotokson, midperiferde stromal hipoplazi).



**Resim 2b:** Skleral flep kaldırıldıktan sonra, kademeli derinleştirilen radial insizyondan 6/0 prolene sütür yardımıyla Schlemm kanalının lokalize edilmesi.



**Resim 2c:** Trabekülotomi işlemi.



**Resim 2d:** Radyal insizyonun önünden trabekülektominin tamamlanması.

işe yaramayacağını ve tümünün ARS adı altında toplanmasının en iyi yöntem olduğunu savunmaktadır.<sup>5</sup>

ARS'unda tablodan sorumlu olduğu tesbit edilen ilk bölge, 4q25 lokalizasyonu ve burada tanımlanmış olan RIEG1 lokusudur. Bu lokusdaki sorumlu gen PITX2 'dir. İridogonyodisgenesis, iris hipoplazisi ve Peters anomalili olgularda da bu gen bölgesinde mutasyona rastlandığı bildirilmiştir. İkinci lokus, 6p25 lokalizasyonundaki RID1 lokusudur. Bu bölgede tanımlanan gen olan FOXC1 (FKHL7), glokom ile birliktelik gösteren veya göstermeyen ARS'lu olgularda ve iridogonyodisgenesisde tesbit edilmiştir. ARS'nda tanımlanan bir diğer lokus ise RIEG2 olup, 13q14 lokalizasyonunda yer almaktadır. Ancak bu bölgedeki sorumlu gen halen bilinmemektedir.<sup>5,6</sup> Ön segment gelişim bozukluklarında farklı pedigrilere ait moleküler genetik çalışmalarda, 4 ayrı gen mutasyonu daha bildirilmiştir. Bu genler, 10q25 lokalizasyonundaki PITX3 geni, 20p11-q11 lokalizasyonundaki VSX1 geni,



**Resim 2e:** Yan girişten BSS ile blep işlevinin kontrol edilmesiyle ameliyatın sonlandırılması.

1p32 lokalizasyonundaki FOXE3 geni ve 6p11-13 pozisyonundaki PAX6 genidir.<sup>7</sup> Sadece bilinen genler dikkate alındığında bile ön segment gelişiminden sorumlu fazla sayıda gen vardır.

ARS'unda PITX2 geni mutasyonları daha çok sistemik anomalilerle birliktelik gösterirken, FOXC1 genine ait mutasyonlar sıklıkla göz bulguları ile beraberdir.<sup>5</sup> Kawase ve ark. 4 pedigrini içeren moleküler genetik çalışmalarında farklı fenotipik özelliklere sahip hastalar incelenmiş, oldukça ilginç verilerle karşılaşmıştır. Dört pedigrinden üçünde FOXC1 geninde aynı mutasyon saptanırken; çocuklarda gelişimsel glokom, ebeveynlerde ise glokomun eşlik etmediği ARA bulguları mevcuttur. Ailelerin diğer üyelerinde glokom hikayesi olmadığı belirtilmektedir.<sup>8</sup> Bizim olgumuzda bebekte ARA, babada juvenil glokom mevcuttu. Anne ve ebeveynleri normal olup, babanın ebeveynleri yıllar önce kaybedildiğinden muayene edilemedi. Babada daha ileri yaşta ortaya çıkan, bebekte ise doğumla birlikte mevcut, daha şiddetli bir klinik tablonun açığa çıkmasına neden olan gelişimsel anomali söz konusudur. Bu fenotipik farklılık aynı gen mutasyonundan mı, yoksa farklı genlerden mi kaynaklandı sorusu ancak detaylı moleküler genetik araştırmayla saptanabilir. Ancak mevcut bilgilerimizle bu ailenin özellikle FOXC1 ve gelişimsel glokomdan sorumlu olduğu bilinen CYP1B1 ve MYOC genlerine ait mutasyonlar açısından taranması isabetli olacaktır.

ARS'na eşlik eden glokomlar ilaç tedavisine dirençli olup, sıklıkla cerrahi tedavi gerekmektedir. Hoskins sınıflamasına göre bu patolojiler iridotrabekülogenezis grubunda yer almaktadırlar ve bu olgularda korneal şeffaflığın durumuna göre gonyotomi ve trabekülotomiden ziyade trabekülektomi veya trabekülotomi-trabekülektomi kombinasyonu tercih edilmektedir. Ameliyat sırasında antimetabolit ajan kullanılması başarıyı artırabilmektedir.<sup>9,10</sup> Kawase ve ark. pedigrini taramasına ait çalışmalarının ilginç saptamalarında biri de, erken dönem yapılan gonyotomi ameliyatlarının gelişimsel glokomlu bu çocuklarda başarılı olmaması ve sıklıkla ek cerrahi girişimlerin gerekmesidir.<sup>8</sup>

Olgumuzda mevcut tablo dikkate alınarak her iki göze kombine trabekülotomi- trabekülektomi ameliyatı uygulandı ve GİB kontrol altına alındı. Hastanın ebe-

veynleri periyodik kontrollerin önemi konusunda bilgilendirildi. Babadaki juvenil glokom tablosunu da dikkatle takip etmekteyiz. İlaç tedavisiyle GİB kontrolünde güçlük ve/veya görme alanı progresyonu saptadığımızda, bu olguya da mitomisin C ile trabekülektomi planlamaktayız.

Sonuç olarak gelişimsel anomalili olgulara yaklaşırken, klinik ve genetik karakteristiklerin bir arada değerlendirilmesi gerek mevcut bireyler, gerekse gelecek kuşaklar açısından çok daha yararlı olacaktır. Ayrıca moleküler genetik çalışmalarda son zamanlarda önemle üzerinde durulan fenotip-genotip korelasyonu (mutasyonun tipi ve yeri ile klinik tablonun şiddeti arasındaki ilişki) konusunda daha detaylı veriler elde edilebilir. Bu tür olgulara uygulanacak cerrahi girişimlerde ise, ilk ameliyatın önemi de dikkate alınarak, yapısal anomalinin durumuna göre daha etkili yöntemlerin tercih edilmesi başarıyı artıracaktır.

#### KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Shields MB, Buckley E, Klintworth GK, et al.: Axenfeld-Rieger syndrome. A spectrum of developmental disorders. *Surv Ophthalmol.* 1985;29:387-409.
2. Özden S, Elyas H: Axenfeld-Rieger anomalisi. *T Klin Oft.* 1993;3:302-306.
3. Koçak-Midillioğlu İ, Yalvaç I, Ekşioğlu Ü, ve ark.: Axenfeld-Rieger anomalili bir ailenin oftalmik ve genetik özellikleri. *T Oft Gaz.* 2003;33:511-517.
4. Amendt BA, Semina EV, Alward WLM: Rieger syndrome: a clinical, molecular, and biochemical analysis. *Cell Mol Life Sci.* 2000;57:1652-1666.
5. Alward WLM: Axenfeld-Rieger syndrome in the age of molecular genetics. *Am J Ophthalmol.* 2000;130:107-115.
6. Lines MA, Kozlowski K, Walter MA: Molecular genetics of Axenfeld-Rieger malformations. *Hum Mol Genet.* 2002;11:1177-1184.
7. Vincent A, Heon E, Trope G: Genetic testing and a molecular perspective on glaucoma. In: Boyd BF, Luntz M, Boyd S, eds. *Innovations in the glaucomas-etiology, diagnosis and management.* Bogota: Colombia. 2002:221-224.
8. Kawase C, Kawase K, Taniguchi T, et al.: Screening for mutations of Axenfeld-Rieger syndrome caused by FOXC1 gene in Japanese patients. *J Glaucoma.* 2001;10:477-482.
9. Mandal AK, Walton DS, John T, et al.: Mitomycin C augmented trabeculectomy in refractory glaucoma. *Ophthalmology.* 1997;104:996-1001.
10. Sarıcaoğlu MS, Karakurt A, Şengün A: Dirençli gelişimsel glokom olgularında mitomisin-C ile trabekülektomi. *MN Oftalmoloji.* 2004;11:140-144.