

Axenfeld-Rieger Sendromu ve Optik Disk Drusen

Axenfeld-Rieger Syndrome and Optic Disc Drusen: Case Report

Emine DOĞAN,^a
Erdoğan BOZKURT,^a
Erkan ÇELİK,^a
Gürsoy ALAGÖZ^a

^aGöz Hastalıkları AD,
Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Sakarya

Geliş Tarihi/Received: 24.12.2014
Kabul Tarihi/Accepted: 09.03.2015

Bu çalışma, TOD 48. Ulusal Oftalmoloji Kongresi (5-9 Kasım 2014, Antalya)'nde poster olarak sunulmuştur.

Yazışma Adresi/Correspondence:
Emine DOĞAN
Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Göz Hastalıkları AD, Sakarya,
TÜRKİYE/TURKEY
dremined@yahoo.com

ÖZET Axenfeld-Rieger sendromu (ARS), nöral krest hücrelerinin anormal gelişiminden kaynaklanan, belirgin Schwalbe hattı, iris stromasında incelleme, periferik iris dokusundan Schwalbe hattına uzanan bantlar gibi ön kamara anomalileri ile karakterize otozomal dominant kalıtılan bir bozukluktur. Bu olgularda göz ve göz dışı doku ve organlarda da ek anomalilere rastlanmaktadır. ARS'li olguların yaklaşık olarak yarısında çocukluk ya da gençlik çağında glokom görülmekte olup; kontrolü oldukça zordur ve önemli oranda optik sinir harabiyeti ve görme kaybıyla seyretmektedir. Bu çalışmada, iridokorneal açı anomalisi, iris stroma atrofisi, kor ektopi ve kardiyovasküler sistem anomalisi mevcudiyeti nedeni ile ARS tanısı koyduğumuz olgu, daha önce literatürde beraberliği gösterilmemiş olan optik disk drusen varlığı nedeni ile sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Axenfeld-Rieger sendromu; optik disk drusen; glokom

ABSTRACT Axenfeld-Rieger syndrome (ARS) is an autosomal dominant inherited disorder stemming from abnormal development of neural crest cells which is characterized by anomalies of anterior segment like prominent Schwalbe's line, hypoplasia of the iris stroma, iris strands to Schwalbe's ring. Also additional ocular and extraocular anomalies can be found in these cases. Glaucoma is seen about half of the ARS cases in childhood or youth which is quite difficult to control and leads to optic nerve damage and vision loss. In this case report, we present a patient diagnosed as ARS with hypoplasia of the iris stroma, corectopia, iridocorneal angle anomalies and cardiovascular system anomalies who has optic disc drusen co-occurrence of which has not been previously reported in the literature.

Key Words: Axenfeld-Rieger syndrome; optic disc drusen; glaucoma

Türkiye Klinikleri J Ophthalmol 2016;25(2):117-20

Axenfeld, ilk kez 1920 yılında posterior embriyotoksonu tanımlamıştır. Sonraki yıllarda Rieger'in bu tabloya ek iris anomalileri ve diğer göz dışı bulguları eklemesiyle Axenfeld-Rieger sendromu (ARS) olarak adlandırılan; temel bulgusu ön segment disgenezisi olan, klinik olarak heterojen bir tablo ortaya çıkmıştır.¹

ARS kraniofasial, dental ve oküler gelişimi içeren nöral krest hücrelerinin anormal migrasyonu sonucu ön kamara, fasiyal kemikler, dişler ve kardiyovasküler sistemin gelişiminde bozulma ya da durma ile karakterize otozomal dominant bir hastalıktır. ARS'de periferik iris dokusundan Schwalbe hattına uzanan bantlar, iris stromasında incelleme, atrofi, korek-

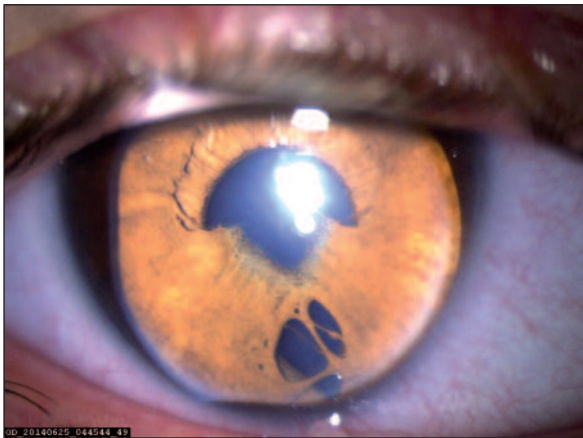
topi, ektropiyon uvea gibi iris anomalileri görülmektedir. Bu bulguların yanı sıra literatürde mikrokornea, sklerokornea, mikroftalmi, limbal dermoid, katarakt, korioretinal kolobom, persistans pupiller membran, persistans hiperplastik primer vitreus, koroid ve optik sinir başı hipoplazisi, optosiliyer şant damarlar gibi ek oküler anomaliler de bildirilmiştir.²⁻⁵

Bu çalışmada, daha önce literatürde beraberliği gösterilmemiş olan, optik disk drusenli bir ARS olgusu sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

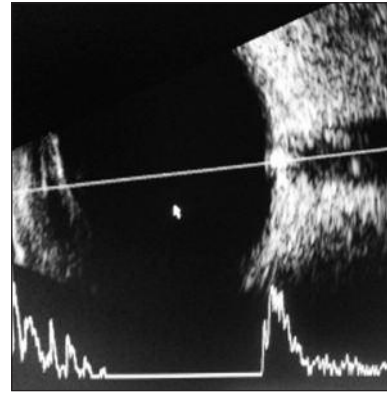
Sağ gözde sulanma ve az görme yakınması ile polikliniğimize getirilen 10 yaşındaki kadın olgunun görme keskinliği Snellen eşeli ile sağda 0,05, solda 1,0 düzeyinde idi. Göz içi basıncı (GİB) aplanasyon tonometrisi ile sağda 14, solda 15 mmHg idi. Sikloplejinli muayenede sağda +7,50 dioptri, solda +0,75 dioptri refraksiyon kusuru mevcut olan olgunun sağ gözdeki görme azlığı anizometropik ambliyopiye bağlandı.

Olgunun yapılan biyomikroskopik muayenesinde sağ gözde iris stroma atrofisi, korektopi ve her iki gözde belirgin Schwalbe hattı mevcuttu (Resim 1). Kornea çapları sağ gözde horizontal ve vertikal 9,5 mm, sol gözde 10,5 mm olup, sağda mikrokornea mevcuttu. Gonyoskopik incelemede, her iki gözde 360° öne yerleşimli Schwalbe hattı ve peri-



RESİM 1: Olgunun biyomikroskopik muayenesinde sağ gözde iris stroma atrofisi, korektopi ve belirgin Schwalbe hattı varlığı.

(Renkli hâli için Bkz. <http://www.turkiyeklinikleri.com/journal/oftalmoloji-dergisi/1300-0365/>)



RESİM 2: Olgunun arka segment ultrasonografisinde optik disk druseninin görünümü.

ferik iristen Schwalbe hattına uzanan bantlar olduğu görüldü.

Fundus muayenesinde, sağ gözde vasküler tortiosite artışı ile birlikte optik sinir başında hafif silinme ve kabarıklık mevcuttu. B-mod ultrasonografisinde optik sinir başında akustik gölge veren yüksek yansımali yapılar görülerek optik sinir başı drusenini tanısı kondu (Resim 2).

Olgunun anamnezinde anne ve babanın ikinci dereceden akraba olduğu ve olgunun yedi yıl önce Fallot tetralojisi nedeni ile opere edildiği öğrenildi. Eşlik eden diğer sistemik anomaliler açısından pediatri kliniğine yönlendirilen olguda diğer anomalisi dışında ek bir patoloji bulunmadı.

TARTIŞMA

Descement membranının en perifer kısmını oluşturan Schwalbe hattının belirgin ve öne yer değiştirmiş olması arka embriyotokson olarak adlandırılır. Toplumun %15'inde bulunabilen izole zararsız bir bulgudur.⁶ Axenfeld anomalisi, periferik iris dokusu liflerinin yapışması ile beraber arka embriyotokson ile ilişkilidir. Bu durum irisin stromal atrofisiyle birlikte olduğunda Rieger anomalisi olarak anılır ve bu olgularda korektopi, polikori görülebilir. Ön segment disgenezisi ile birlikte fasiyal, dental, umbilikal ve iskelet anomalileri bulunması Rieger sendromu olarak adlandırılır. ARS ise temel bulgusu ön segment disgenezisi olan ve fenotipik olarak birbiriyle çakışan bu durumların tümünü birden kapsayan bir terim olarak kullanılmaktadır.⁷

Bu grup hastalıklar klinik ve genetik olarak heterojen bir tablo göstermektedir. Arka embriyotokson bu olguların çoğunda mevcuttur, ancak tanı için koşul değildir.

ARS 1/200.000 sıklıkta görülmekte olup olguların %60'ı *PITX2* ve *FOXC1* transkripsiyon faktörlerindeki mutasyonlarla, bir kısmı ise 13q14, 16q24, 6p25 ve 11. kromozom üzerindeki bazı genlerle (*PAX6* ve *MAF*) ilişkilendirilmiştir.⁷⁻⁹

ARS'de sıklıkla kornea (megalokornea ve belirgin Schwalbe hattı), iris (hafif atrofi, ciddi dejeneratif değişiklikler, delik, korektopi, ektropion uvea vs.) ve açı (irisin daha öne insersiyonu, periferik iristen belirgin Schwalbe hattına uzanan doku köprüleri) etkilenmektedir. ARS'li olguların yaklaşık olarak yarısında çocukluk ya da gençlik çağında glokom görülmektedir. İlişkili açı anomalisi ya da ikincil sineşiye bağlı açı kapanmasından dolayı gelişen glokomun kontrolü oldukça zor olup, önemli oranda optik sinir harabiyeti ve görme kaybıyla seyretmektedir.^{10,11}

Literatürde ARS'ye mikrokornea, sklerokornea, mikroftalmi, keratoglobus, sferofaki, limbal dermoid, katarakt, koriyoretinal kolobom, persistans pupiller membran, persistans hiperplastik primer vitreus, optosilyer şant damarlar, koroid ve optik sinir başı hipoplazisi gibi ek oküler anomalilerin eşlik ettiği bildirilmiştir.^{2-5,10} İridokorneal açı anomalisi, iris stroma atrofisi, kor ektopi ve kardiyovasküler sistem anomalisi varlığı nedeni ile ARS tanısı koyduğumuz olgumuzda, literatürde birlikteliği gösterilmemiş olan, optik disk drusenini saptanmıştır.

Optik disk drusenini, etiyolojisi tam olarak bilinmeyen aselüler hiyalin benzeri kalsifiye birikimler olup insidansı %0,34-2 arasında değişmektedir.¹²

Retinitis pigmentosa, anjioid streaks, psödoksantom elastikum ve Alagille sendromu gibi kalıtsal geçişli hastalıklarla sık görüldüğü bildirilmiştir.^{12,13} Oftalmoskopik muayenede görülebilen drusen "belirgin drusen" olarak adlandırılırken, olgumuzda olduğu gibi bulanık disk kenarları ve damarların anormal dallanması ile kendini gösteren fakat görülemeyenler "gömülü drusen" olarak adlandırılmaktadır. Optik disk drusenini erken yaşlarda disk yüzeyinin altında bulunduğundan oftalmoskop ile görülemez. Üçüncü- dördüncü dekada geldiğinde yüzeye ilerleyip görünür hâle gelmektedir.¹⁴ Gömülü druseninin teşhisinde en güvenilir yöntem ultrasonografi olup, B-mod ultrasonografide kalsiyuma bağlı akustik gölge veren yüksek yansımali yapılar olarak görülür. Fundus floresein anjiyografide kontrast verilmeden önce çekilen kırmızıdan yoksun görüntüde otofloresans verir ve geç fazlarda boyanmaya bağlı gittikçe artan hiperfloresans görülür.^{14,15} Optik disk drusenini saptanan olguların çoğu asemptomatik olmakla birlikte, drusenin ganglion hücre aksonlarına basarak hasar verdiği ve retina sinir lifi tabakasını inceltirek görme alanı defekti oluşturabileceği bildirilmiştir.^{15,16}

ARS'li olguların yaklaşık yarısında çocukluk ya da erken ergenlik döneminde glokom görülmesi bu olguların takibini zorunlu kılmaktadır. Glokomun başlangıcında topikal ilaç tedavisine başvurulmakla birlikte, olguların çoğunda, hastalık progresyonu nedeni ile, cerrahi tedavi gerekli olmaktadır. Olgumuz glokom gelişimi açısından izlem altına alınmış olup, eşlik eden optik disk drusenini glokomatöz hasarın izlenmesini güçleştirdiğinden, glokom takibi açısından oldukça özellikli ve dikkatle izlenmesi gereken bir olgu olduğunu düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Shields MB, Buckley E, Klintworth GK, Thresher H. Axenfeld-Rieger syndrome. A spectrum of developmental disorders. *Surv Ophthalmol* 1985;29(6):387-409.
2. Ozeki H, Shirai S, Ikeda K, Ogura Y. Anomalies associated with Axenfeld-Rieger syndrome. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1999;237(9):730-4.
3. Erkilic K, Ozkiris A, Evereklioglu C, Dogan H. Rieger anomaly with bilateral choroidal osteoma: coincidence or association? *Eur J Ophthalmol* 2003;13(5):496-9.
4. Storimans CW, Van Schooneveld MJ. Rieger's eye anomaly and persistent hyperplastic primary vitreous. *Ophthalmic Paediatr Genet* 1989;10(4):257-62.
5. Özcürü F, Dayanır V. [Rieger anomaly and opticiliary shunt vessels]. *Glo-Kat* 2006;1(1):61-2.
6. Sim KT, Karri B, Kaye SB. Posterior embryotoxon may not be a forme fruste of Axenfeld-Rieger's syndrome. *J AAPOS* 2004;8(5):504-6.
7. Utine CA, Utine GE. [Genetics in ophthalmology II-anterior segment disorders]. *Turk J Ophthalmol* 2012;42(5):378-85.
8. Lines MA, Kozlowski K, Walter MA. Molecular genetics of Axenfeld Rieger malformations. *Hum Mol Genet* 2002;11(10):1177-84.
9. Sarıcaoğlu MS. [Molecular genetics of glaucoma]. *Glo-Kat* 2006;1(4):1231-7.
10. Dietlein TS, Jacobi PC, Krieglstein GK. Outcome of anterior-segment surgery in Rieger's anomaly. *Ger J Ophthalmol* 1996;5(6):439-42.
11. Ninios K, Jonescu-Cuypers CP, Seitz B. [Glaucoma with primary iris malformations. Axenfeld-Rieger syndromes, ICE syndromes (essential iris atrophy, Chandler's syndrome, Cogan-Reese syndrome), aniridia]. *Ophthalmologie* 2011;108(6):585-93.
12. Haynes RJ, Manivannan A, Walker S, Sharp PF, Forrester JV. Imaging of optic nerve head drusen with scanning laser ophthalmoscope. *Br J Ophthalmol* 1997;81(8):654-7.
13. Karadeniz Uğurlu Ş, Sefi N, Maden A. [Optic nerve head drusen masquerading as primary open angle glaucoma]. *Turkiye Klinikleri J Ophthalmol* 2000;9(4):265-8.
14. Bhatt UK. Bilateral optic disc swelling: is a CT scan necessary? *Emerg Med J* 2005;22(11):827-30.
15. Katz BJ, Pomeranz HD. Visual field defects and retinal nerve fiberlayer defects in eyes with buried optic nerve drusen. *Am J Ophthalmol* 2006;141(2):248-53.
16. Roh S, Noecker RJ, Schuman JS. Evaluation of coexisting optic nerve head drusen and glaucoma with optical coherence tomography. *Ophthalmology* 1997;104(7):1138-44.