

Sendromik Kraniosinostozlu Olgularda Oftalmolojik Rahatsızlıklar

Ophthalmic Pathologies in Patients with Syndromic Craniosynostosis: Review

Uz.Dr. Leyla NİYAZ^a

^aGöz Hastalıkları Kliniği,
Çorum Devlet Hastanesi, Çorum

Geliş Tarihi/Received: 16.07.2011
Kabul Tarihi/Accepted: 28.10.2011

Yazışma Adresi/Correspondence:
Uz.Dr. Leyla NİYAZ
Çorum Devlet Hastanesi,
Göz Hastalıkları Kliniği, Çorum,
TÜRKİYE/TURKEY
mdlendi@yahoo.com

ÖZET Sendromik kraniosinostoz, kafatası sütürlerinin erken kapanması sonucu gelişen konjenital bir deformite olup birçok sistemik ve oftalmolojik rahatsızlık ile birliktelik göstermektedir. Bu rahatsızlıklar sendromun bir parçası olabilir veya ikincil komplikasyon olarak gelişebilir. Oftalmolojik sorunlar arasında en sık şaşılık, astigmatizma, hipermetropi veya anizometropiye bağlı ambliyopi ve açıkta kalma keratopatisi yer almaktadır. Olgularda içe kayma, dışa kayma ve/veya vertikal kaymalar görülebilmektedir. Bazı olgularda oküler kasların yokluğu veya ektopik lokalizasyonu görülebilir. Bu patolojilerin önceden bilinmesi cerrahi tedavi yaklaşımında önemlidir, bu nedenle tedavi öncesi görüntüleme yapılması önerilmektedir. Ametropi ve anizometropinin erken yaşta düzeltilmesi ambliyopi gelişimini önleyebilir. Sığ göz çukuru ve proptoz nedeniyle gelişen açıkta kalma keratopatisi tedavi edilebilir diğer bir sorundur. Kafatası sütürlerinin erken kapanması ve kranial şekil bozukluğu artmış kafa içi basıncına neden olabilmektedir. Artmış kafa içi basıncı sonucu papiledem ve optik sinir atrofi gelişebilmektedir. Tedavideki amaç sadece kafadaki şekil bozukluğunun düzeltilmesi değil, kafa içi basınç artışının ortadan kaldırılması, beyin fonksiyonlarında ileri dönemlerde ortaya çıkabilecek sorunların ve görme kaybının önlenmesidir. Gelişmiş cerrahi tekniklerin yardımıyla günümüzde optik atrofının gelişmesi engellenebilmektedir. Daha nadir olarak sendromik kraniosinostozlu olgularda ön segment gelişim anomalileri de görülebilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Kraniosinostoz; göz anomalileri; ekzoftalmos; şaşılık

ABSTRACT Syndromic craniosynostosis is a congenital skull deformity that can be together with numerous ophthalmic and systemic pathologies. These pathologies can be a part of the syndrome or develop as a secondary complication. Among ophthalmologic problems, amblyopia caused by strabismus, astigmatism, hypermetropia or anisometropia and exposure keratopathy are frequent. Patients may have esotropia, exotropia and/or vertical misalignment. In some patients ocular muscle absence or ectopic localisation can be seen. Awareness of these findings is important for surgical approach, so imaging before treatment is suggested. Treatment of ametropia and anisometropia at an early age can prevent amblyopia development. Exposure keratopathy due to shallow orbit and proptosis is another treatable pathology. Early closure of cranial sutures and skull deformity can lead to raised intracranial pressure. Papilledema and optic nerve atrophy can develop as a result of raised intracranial pressure. Aim of the treatment is not just to correct skull deformity but to decrease intracranial pressure and prevent further possible problems of brain functions and vision loss. Nowadays it is possible to prevent optic nerve atrophy by the help of advanced surgical techniques. Rarely, anterior segment development anomalies can be seen in patients with syndromic craniosynostosis.

Key Words: Craniosynostoses; eye abnormalities; exophthalmos; strabismus

Türkiye Klinikleri J Ophthalmol 2012;21(1):37-40

Kraniyosinostoz, fetüs gelişimi sırasında tek veya daha fazla kafatası sütürünün erken kapanmasına bağlı olarak gelişen ve en sık görülen konjenital kafatası deformitesidir.¹ Kraniosinostozun görüldüğü

sendromların sayısı 100'ü aşmakla beraber, en sık Apert, Crouzon, Pfeiffer ve Saethre-Chotzen sendromları görülmektedir.²

Apert sendromunda orta yüz hipoplazisine neden olan kraniyosinostozla birlikte el ve ayaklarda ağır simetrik sindaktili görülmektedir. Crouzon'da orbital proptoz, hipertelorizm ve maksiler hipoplazi daha ön plandadır. Pfeiffer sendromunda sindaktili ile birlikte geniş el ve ayak parmakları, Saethre-Chotzen'da ise düz alın, pitoz ve daha hafif sindaktili görülmektedir.³⁻⁵

Sendromik kraniyosinostozu olan hastaların çoğunda nefes darlığı, konuşma bozukluğu ve gelişme geriliğinin yanı sıra birçok göz problemi görülebilmektedir. Hastaların göz bulgularını ve sonuçlarını bilmek, hekimlerin hastalara daha bilinçli yaklaşmasına ve görme kaybına neden olabilecek komplikasyonların önlemesine yardımcı olabileceğinden önemlidir.

Olguların çoğunda görme azalması veya kaybı ile sonuçlanabilecek sorunlar gelişmektedir. Yüz kırk bir kraniyosinostozlu olgunun retrospektif incelemesinde görme keskinliklerinin %64,6 olguda 6/12 (Snellen) veya daha az olduğu saptanmıştır.³ Görme düzeyinin düşük olmasının nedenleri arasında kırma kusuru veya şaşılık ambliyopisi, optik nöropati veya açıkta kalma keratopatisi yer almaktadır.⁶ Tay ve ark., retrospektif olarak inceledikleri sendromik kraniyosinostozlu olguların %35,5'inde iki taraflı, %9,1'inde tek taraflı görme bozukluğu saptamışlardır. Görme bozukluğunun en sık nedenleri arasında ambliyopi, ametropi, optik atrofi ve açıkta kalma keratopatisi olduğu, ambliyopinin ise şaşılık, astigmatizma, hipermetropi ve anizometriye bağlı geliştiğini vurgulamışlardır.⁷

Kırma kusurunun incelendiği geniş çaplı bir araştırmada sferik değerlerinin normal dağılım gösterdiği ancak astigmatik değerlerinin %40,3 olguda 1 diyoptri (D) ve üzerinde olduğu tespit edilmiştir.³ Diğer bir araştırmada kırma kusuru ölçülebilen tek taraflı koronal kraniyosinostozlu 25 olgunun %56'sında ambliyojenik anizometri saptanmış ve bu olguların %79'unda yüksek kırma kusurunun, sinostozun karşı tarafında olduğu belirtilmiştir.⁸ Levy ve ark. tek taraflı sinostozu olan olgularda as-

tigmatizmanın sık olduğunu ve sinostozun karşı tarafında daha yüksek olduğunu saptamışlar ve bu olguları tedavi ederken bu durumun göz önünde bulundurulması gerektiğini belirtmişlerdir.⁹ Sendromik olgularda ise sık etkilenen taraf konusunda bir çalışma bulunamamıştır.

Kraniyosinostozlu olgularda artmış kafa içi basıncı (KİB) optik sinirin etkilenmesine neden olabilmektedir. Apert ve Crouzon sendromlu olguların incelendiği bir çalışmada, optik atrofinin Crouzon olgularında sık görüldüğü fakat Apert için karakteristik bir bulgu olmadığı saptanmıştır.¹⁰ Artmış KİB, optik sinir ödemi, baş ağrısı, kusma şikâyetleri ile görülebildiği gibi, bu bulgular olmadan da KİB artışı olabileceği bildirilmiştir.^{6,11-13} Artmış KİB sonucu optik sinir atrofi ve kalıcı görme kaybı bu olgularda ciddi bir morbidite nedenidir. KİB artışı tek kafatası sütürü etkilendiğinde %13, birkaç sütür etkilendiğinde ise %50-75 oranında gelişmektedir.¹⁴ KİB'in takibinde görme düzeyi önemli rol oynamakla birlikte olguların yaşı ve mental durumu nedeniyle görme keskinliklerinin ölçülmesi çoğu zaman mümkün olmamaktadır. Bazı yazarlar "Visual Evoked Potential (VEP)" testinin, erken dönemde görsel işlev bozukluğunun saptamasında ve takibinde faydalı olduğunu belirtmişlerdir. Aynı çalışmada KİB'i azaltmaya yönelik yapılan cerrahi işlemlerin sonucunda VEP'te belirgin düzelmelerin olduğu da belirtilmiştir.^{13,15} Cerrahinin zamanlaması hâlâ tartışma konusu olmakla birlikte geciktirilmeden yapılan cerrahi girişimlerin sonucunda papilödem gerileyebileceği ve görsel işlevinin düzelebileceği bazı yazarlar tarafından vurgulanmıştır.^{7,13}

Kraniyosinostozlu olgularda şaşılık sık görülmekte olup ambliyopinin de nadir olmayan bir nedenidir. Hsu ve ark., ekzoftalmi, dışa kayma ve tek taraflı alt oblik hiperfonksiyonu olan Apert sendromlu bir olguda iki taraflı dış rektus kası gerilemesi ve sağ alt oblik kası gerilemesi ile ortoforiyi sağladıklarını, fakat iki yıl sonra dışa kaymanın tekrarladığını ve solda alt oblik hiperfonksiyonun geliştiğini bildirmişlerdir. Sol iç rektus kısaltması ve sol alt oblik gerilemesi sonrası tekrar ortoforinin sağlandığı belirtilmiş ve bu tür olgularda sık kontrollerinin ve uygun tedavilerin zamanında yapılması

rak iyi bir binoküler görmenin sağlanabileceği vurgulanmıştır.¹⁶ Khan ve ark.nın çalışmasında 141 sendromik kraniyosinostoz olgusu incelenmiş ve %76 olguda kayma (%38 dışa kayma, %32 içe kayma ve %6 olguda vertikal kayma) saptanmıştır. Sendromlar ayrı ayrı incelendiğinde Apert sendromu olan olgularda daha çok içe kayma görülürken, Crouzon ve Pfeiffer sendromlu olgularda dışa kaymanın daha sık olduğu görülmüştür. Toplam %44 olguda alfabetik patern ve bunların %95'inin 'V' patern olduğu saptanmıştır.³ Kraniyosinostozda 'V' paternin daha fazla görülmesinin nedenleri konusunda çeşitli teoriler mevcuttur. Gobin teorisine göre alt oblik kası daha önden orijin almakta veya daha arkaya yapışmaktadır. Bunun sonucunda görme aksıyla kas arasındaki açı daralmakta, bu da alt oblik kasının torsiyon etkisini azaltmaktadır. Bu durumda göz intorsiyona meyilli olduğu için alt oblik ve alt rektus kaslarına fazla uyarı gider. Aşağı bakışta alt rektus addüksiyona, yukarı bakışta ise alt oblik abdüksiyona neden olur, sonuçta 'V' patern gelişir.¹⁷ Ortiz-Monasterio hipotezine göre ise, kraniyosinostozlu olgularda sığ orbita nedeniyle göz küresi, alt kısmında kemik desteği eksik olduğu için esas desteğini alt oblikten almaktadır, bu da alt oblik kası ile göz küresi arasındaki teması arttırmakta ve alt oblik aşırı fonksiyonu sonucu 'V' paternine neden olmaktadır. Cheng ve ark.na göre ise anatomik olarak tüm ekstraoküler kaslarda eksiklorotasyon mevcuttur, buna bağlı olarak yukarı bakışta dışa kaymış olan üst rektus kasları abdüksiyona, aşağı bakışta ise içe kaymış olan alt rektus kasları addüksiyona neden olur ve sonuçta 'V' patern gelişir. Bu teoride iç ve dış rektus kaslarının fonksiyonları yok sayılmıştır.¹⁸ Tay ve ark.nın yaptığı geriye dönük bir çalışmada kraniyosinostozlu olgularda alt oblik hiperfonksiyonunu taklit eden, içe bakışta aşırı elevasyonun, sık görüldüğü izlenmiştir. Bu olgularda, Cheng teorisini destekler nitelikte, yapılan görüntülemelerde, kaslarda anlamlı oranda eksiklorotasyon görülmüştür.¹⁹ Kraniyosinostozlu olgularda anatomik varyasyonlar ve kasların yokluğu da görülebilen durumlardır. Göz kaslarının ektopik lokalizasyonda olabilmesi veya hiç bulunmaması ihtimali nedeniyle özellikle cerrahi tedavi planlanan olgularda göz çukuru görüntülemesinin yapıl-

ması önerilmektedir.¹⁹⁻²² Üç boyutlu ultrasonografi de oküler kaslarının anatomisi ve yerleşimi hakkında fikir verebilmektedir.²³ Greenberg ve ark., sol üst rektus ve alt oblik kası olmayan Pfeiffer sendromlu bir olgu ve iki taraflı üst rektus ve üst oblik kası olmayan Apert sendromlu bir olgu yayınlamışlardır. İkinci olgu, beklenmedik üst rektus yokluğu nedeniyle, alt oblik zayıflatılması cerrahisi sonrasında yukarı bakış kısıtlılığı ile sonuçlanmıştır. Bu çalışmanın sonucunda yazarlar, şaşılık cerrahisi gerektiren kraniyosinostozlu olgularda ameliyat sırasında tüm ekstraoküler kasların ortaya çıkarılmasını önermişlerdir.²⁴ Holmes ve ark. ise iki taraflı alt oblik aşırı fonksiyonu olan Saethre-Chotzen sendromlu bir olguda iki taraflı üst oblik katlama (tuck) cerrahisi uygulamışlardır. Sonuçların başarılı olduğunu ve bu tür olgularda üst oblik kası kısaltılması tercih edilebileceğini belirtmişlerdir.²⁵

Bazı olgularda sığ göz çukuru ve proptoz nedeniyle açıkta kalma keratopatisi gelişebilmektedir.⁴ Tedavi ile kontrol altına alınmayan olgularda görmeyi tehdit edebilen kornea bozuklukları gelişebilir, ayrıca aşırı ışık hassasiyeti nedeniyle kırma kusuru ölçümü yapılamayabilir. Altmış üç Apert sendromlu olgunun incelendiği bir çalışmada en az %13 olguda açıkta kalma keratopatisi ve kornea kesafeti geliştiği görülmüştür.²⁶ Crouzon olgularının incelendiği başka bir çalışmada %15 olguda keratopati görülmesine karşın zamanında yapılan tedavinin başarılı olduğu ve görme azlığına yol açmadığı bildirilmiştir.²⁷

Kraniyosinostozlu olgularda daha nadir görülen oftalmolojik patolojiler arasında ön segment gelişim anomalileri yer almaktadır. Bu konuda geniş çaplı bir araştırma olmamakla birlikte kornea bulanıklığı, Peters anomalisi, skleralizasyon, embriyotokson, korektopi, iris kolobomu ve/veya iris hipoplazisi birlikteliği gösteren sendromik kraniyosinostozlu olgular literatürde yayınlanmıştır.²⁸⁻³³

Sonuç olarak, kraniyosinostozlu olgularda tedavisi mümkün olan fakat geç tanı veya yaklaşım sonucu ciddi görme problemi yaratabilen sorunlarla sık karşılaşmaktadır. Özellikle kırma kusuru veya şaşılık ambliyopisi erken dönemde kapama tedavisi ile başarılı bir şekilde tedavi edilebilir. Düzeltilmiş

anizometri de ambliyopi gelişimini önleyecektir. Kas yokluğu veya ektopik yerleşim olabileceği dik-kate alınarak cerrahi tedavi öncesi uygun planlama yapılmalıdır. Optik atrofi bu tür olgularda hâlâ

önemli bir görme kaybı nedenidir. KİB artışı için yapılan cerrahinin zamanlaması ve etkinliğini belirlemek için daha fazla çalışmanın yapılması gerektiği vurgulanmaktadır.⁷

KAYNAKLAR

- Lajeunie E, Le Merrer M, Bonaïti-Pellie C, Marchac D, Renier D. Genetic study of nonsyndromic coronal craniosynostosis. *Am J Med Genet* 1995;55(4):500-4.
- Rice DP. Clinical features of syndromic craniosynostosis. *Front Oral Biol* 2008;12:91-106.
- Khan SH, Nischal KK, Dean F, Hayward RD, Walker J. Visual outcomes and amblyogenic risk factors in craniosynostotic syndromes: a review of 141 cases. *Br J Ophthalmol* 2003;87(8):999-1003.
- Park MS, Yoo JE, Chung J, Yoon SH. A case of Pfeiffer syndrome. *J Korean Med Sci* 2006; 21(2):374-8.
- Harb E, Kran B. Pfeiffer syndrome: systemic and ocular implications. *Optometry* 2005;76(7): 352-62.
- Newman SA. Ophthalmic features of craniosynostosis. *Neurosurg Clin N Am* 1991; 2(3):587-610.
- Tay T, Martin F, Rowe N, Johnson K, Poole M, Tan K, et al. Prevalence and causes of visual impairment in craniosynostotic syndromes. *Clin Experiment Ophthalmol* 2006;34(5):434-40.
- Tarczy-Hornoch K, Smith B, Urata M. Amblyogenic anisometropia in the contralateral eye in unicoronal craniosynostosis. *J AAPOS* 2008; 12(5):471-6.
- Levy RL, Rogers GF, Mulliken JB, Proctor MR, Dagi LR. Astigmatism in unilateral coronal synostosis: incidence and laterality. *J AAPOS* 2007;11(4):367-72.
- Kreiborg S, Cohen MM Jr. Ocular manifestations of Apert and Crouzon syndromes: qualitative and quantitative findings. *J Craniofac Surg* 2010;21(5):1354-7.
- Tuite GF, Chong WK, Evanson J, Narita A, Taylor D, Harkness WF, et al. The effectiveness of papilledema as an indicator of raised intracranial pressure in children with craniosynostosis. *Neurosurgery* 1996;38(2):272-8.
- Winner P, Bello L. Idiopathic intracranial hypertension in a young child without visual symptoms or signs. *Headache* 1996;36(9):574-6.
- Liasis A, Nischal KK, Walters B, Thompson D, Hardy S, Towell A, et al. Monitoring visual function in children with syndromic craniosynostosis: a comparison of 3 methods. *Arch Ophthalmol* 2006;124(8):1119-26.
- Renier D, Sainte-Rose C, Marchac D, Hirsch JF. Intracranial pressure in craniostenosis. *J Neurosurg* 1982;57(3):370-7.
- Gupta S, Ghose S, Rohatgi M, Kumar A, Das A. The optic nerve in children with craniosynostosis. A pre and post surgical evaluation. *Doc Ophthalmol* 1993;83(4):271-8.
- Hsu CM, Lin MC, Sheu SJ. Manifested strabismus in a case of Apert syndrome. *J Chin Med Assoc* 2011;74(2):95-7.
- Gobin MH. Sagittalization of the oblique muscles as a possible cause for the "A", "V", and "X" phenomena. *Br J Ophthalmol* 1968; 52(1):13-8.
- Cheng H, Burdon MA, Shun-Shin GA, Czipionka S. Dissociated eye movements in craniosynostosis: a hypothesis revived. *Br J Ophthalmol* 1993;77(9):563-8.
- Tan KP, Sargent MA, Poskitt KJ, Lyons CJ. Ocular overelevation in adduction in craniosynostosis: is it the result of exocyclorotation of the extraocular muscles? *J AAPOS* 2005;9(6): 550-7.
- Clement R, Nischal K. Simulation of oculomotility in Craniosynostosis patients. *Strabismus* 2003;11(4):239-42.
- Lehman S. Strabismus in craniosynostosis. *Curr Opin Ophthalmol* 2006;17(5):432-4.
- Coats DK, Ou R. Anomalous medial rectus muscle insertion in a child with craniosynostosis. *Binocul Vis Strabismus Q* 2001;16(2):119-20.
- Somani S, Mackeen LD, Morad Y, Buncic JR, Armstrong DC, Phillips JH, et al. Assessment of extraocular muscles position and anatomy by 3-dimensional ultrasonography: a trial in craniosynostosis patients. *J AAPOS* 2003; 7(1):54-9.
- Greenberg MF, Pollard ZF. Absence of multiple extraocular muscles in craniosynostosis. *J AAPOS* 1998;2(5):307-9.
- Holmes JM, Hatt SR, Leske DA. Superior oblique tucks for apparent inferior oblique overaction and V-pattern strabismus associated with craniosynostosis. *Strabismus* 2010;18(3): 111-5.
- Khong JJ, Anderson P, Gray TL, Hammerton M, Selva D, David D. Ophthalmic findings in apert syndrome prior to craniofacial surgery. *Am J Ophthalmol* 2006;142(2):328-30.
- Gray TL, Casey T, Selva D, Anderson PJ, David DJ. Ophthalmic sequelae of Crouzon syndrome. *Ophthalmology* 2005;112(6):1129-34.
- Okajima K, Robinson LK, Hart MA, Abuelo DN, Cowan LS, Hasegawa T, et al. Ocular anterior chamber dysgenesis in craniosynostosis syndromes with a fibroblast growth factor receptor 2 mutation. *Am J Med Genet* 1999;85(2):160-70.
- McCann E, Kaye SB, Newman W, Norbury G, Black GC, Ellis IH. Novel phenotype of craniosynostosis and ocular anterior chamber dysgenesis with a fibroblast growth factor receptor 2 mutation. *Am J Med Genet A* 2005;138A(3):278-81.
- Barry GP, Ny BM, Zackai EH, Grunwald L, Forbes BJ. A case report of a patient with Pfeiffer syndrome, an FGRF 2 mutation (Trp290Cys) and unique ocular anterior segment findings. *Ophthalmic Genet* 2010; 31(4):193-5.
- Jones MR, de Sa LC, Good WV. Atypical iris colobomata and Pfeiffer syndrome. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1993;30(4):266-7.
- Traboulsi EI, Maumenee IH. Peters' anomaly and associated congenital malformations. *Arch Ophthalmol* 1992;110(12):1739-42.
- Van Dyke DC, Zackai EH, Diamond GR. Clinical observation: ocular abnormalities in a patient with Pfeiffer syndrome (acrocephalosyndactyly, type V). *J Clin Dysmorphol* 1983;1(4):2-5.