

Lensin Doğumsal Anomalileri

Sadık KAVAKLI*, Fatih KAREL'

ÖZET

Lens, histolojik olarak basit bir yapı göstermesine karşılık, moleküler ve fonksiyonel düzeyde oldukça karışık bir özelliğe sahiptir. Tüm lens yapısı, tek bir germinal hücre tabakasından, yüzey ektoderminden gelişir.

Lensin gelişiminde bir anormallik olduğunda bu durum lensin yapısında değişikliğe yolaçar. Lensin az görülen bu gelişim anomalileri makalemizde ele alınmıştır.

Anahtar Kelimeler: Lensin anomalileri, Embriyoloji, Afaki, Kolobom, Mikrofaki, Lentikonus, Ektopi, Katarakt

T Klin Oftalmoloji 1996, 5:60-67

SUMMARY

CONGENITAL ABNORMALITIES OF THE LENS

The lens is a simple structure histologically, its remarkable complexity hidden at the molecular and functional levels. It is unique in deriving entirely from one germinal cell layer, the surface ectoderm.

Developmental lens anomalies occasionally resulting in structural variations are described in this paper.

Key Words: Abnormalities of the lens, Embryology, Aphakia, Coloboma, Microphakia, Lenticonus, Ectopia, Cataract,

T Klin J Ophthalmol 1996, 5:60-67

Giriş

Histolojik olarak basit bir yapısı olan lens, moleküler ve fonksiyonel düzeyde oldukça kompleks özellik gösterir. Normal lens, %65 su, %35 protein ve eser miktarda da mineral içerir. Proteinler, çeşitli kristal yapıları gösterir. Protein yapısı, korteksten nükleusa doğru ve yaşla değişiklik gösterir. Damar ve sinir yapılarını fetal hayatta kaybettiğinden beslenmesi, çevreleyen aköz ve vitreusdan sağlanır. Bu iki sıvının yapısındaki bozukluklar, lensin metabolizmasını değiştirerek katarakt oluşumuna yol açabilirler.

Geliş Tarihi: 21.8.1995

* Dr.Ankara Üniv. Tıp Fakültesi Göz Hast. ABD,

** Doç.Dr.Ankara Üniv. Tıp Fakültesi Göz Hast. ABD,
ANKARA

Yazışma Adresi: Sadık KAVAKLI

Ankara Üniv. Tıp Fakültesi
Göz Hast. ABD, ANKARA

Kapalı, avasküler bir sistem içinde devamlı bir şekilde gelişme ve metabolizmaya karşılık 70-80 yıl, hatta daha da uzun süreyle saydamlık özelliğini koruyabilen tek yapıdır. Bu özellik, hücrelerinde bir çekirdeğin, hatta standart kompleman ve organellerin yardımı olmaksızın sağlanır (1 -3).

Anatomi: Lens, irisin arkasında, vitreusun önünde, ön hyaloid membran tarafından oluşturan patereller fossaya yerleşmiş, ekvatoral zonula lifleriyle, silier cisim tarafından askıda tutulan bikonveks optik yapıdır. Doğumda, erişkindekinden daha küçük ve daha yuvaraktır. Ekvatoryal çap, 6-6.5 mm iken ön arka çap ortalama 3.5 mm'dir.

Çocuklukta büyüme, genç ve yumuşak lens lifleri üzerine zonuler çekme kuvvetinin etkisiyle esas olarak ekvatoryal çapta olur. Bu dönemde lens, geniş bir nükleus ve ince bir band şeklindeki kodeksten oluşmuştur. Ekvatoryal çap, 8-9 mm'ye ulaşmıştır.

Daha sonra, ekvatoryal çap stabilize olur ve ön-arka çap admaya başlar. Yetişkinde ön-arka çap,

5 mm'ye ulaşır. Yaklaşık 10 yaşından sonra bu artış, esas olarak korteksin kalınlaşmasıyla lineer özellik kazanır. Lensin kurvatur yarıçapı da buna uygun olarak azalır. Yüzey kurvatu'runun bu refraktif etkisi, indeks değişikliğiyle baskılanır ve myopinin oluşması beklenirken yaşla birlikte hipermetropiye doğru kayış olur.

Biyomikroskopik muayenede, lense çeşitli kalınlıklarda izlenir. Bunlar önden arkaya doğru:

-Ön kapsül

-Subkapsüler saydam bölge: Epitel hücreleri ve çekirdekli liflerden oluşur.

-Korteks

-Ayrılma (disjunction) bölgesi

-Adult nükleus

-infantil nükleus

-Fetal, embrional nükleus

Kapsül: Lens epitel hücrelerinin bazal membranı olan kapsül, esas olarak tip IV kollagen ve glikoproteinden oluşmuştur. Kalınlığı çeşitli bölgelerde değişiklik gösterir. Zonulaların yapıştığı preekvatoryal bölgede kalın, kutuplar ve ekvatoryal bölgedeyse incedir. Ayrıca yaşla birlikte de kalınlığı değişir. Gençlerde, önde 7-8 um, arka kutuptaysa sadece 2 um kalınlıktadır. Preekvatoryal bölgede önde 13+/-2 fim, arkada 20+/-2 um'dir. 35 yaş civarı, en kalın olduğu dönemdir. Ön preekvatoryal bölgede 21, arkada 23 um'ye ulaşır. Diğer bölgelerde kalınlık ikiye katlanır. Ancak yaşlanmaya beraber, ekvatoryal bölge ve arka kutupta tekrar ilk kalınlığına incilir. Diğer bazal membranlarda olduğu gibi, karbonhidrattan zengindir ve bu nedenle PAS (+) boyanır.

Epitel: Sadece önde, düzenli, küboidal, tek sıra hücrelerden oluşur. Preekvatoryal bölgede, mitoz sayısı artar ve ekvatora ulaşan hücreler, öne ve arkaya doğru uzayarak nükleuslu geç lifleri oluşturur. Bu lifler, başlangıçta önde ve arkada kapsüler bağlantılarını devam ettirir ve kendilerinden sonra oluşan liflerin etkisiyle merkeze doğru itilirler. Bir noktaya geldiğinde bilinmeyen bir mekânizmaya self destrüksiyon sistemi çalışmaya başlar ve nükleuslarını, düzenli altıgen kesitli yapılarını, lateral interdigitasyonlarını, kapsüler bağlantılarını ve hücre membranlarını da kaybederek kompakt yapılı nükleusa katılır.

Korteks: Belirgin lameller yapı sergileyen kortikal liflerde, periferik yerleşimli aktin gruplarının, belirgin düzenli olması, çok ince filamentöz iskelet yapısı kazandırır. Bu aktin grupları, lensin şekil değiştirmesinde yardımcı olur.

İlk olarak fetal nükleusda görülmeye başlayan sütünler, lens liflerinin sonlanma noktalarıdır. Önde Y, arkada ters Y şeklindedir. Lens lifleri, birbirlerine tam olarak paralel dizilmemişlerdir. Ekvatordan sütünlere doğru incilir ve sonlanırken yayılarak açılırlar.

Akomodasyon: Silier kasın kasılmasıyla, zonulalar gevşer ve lensin kalınlığı, diyoptrik gücü artar. Diyoptri artışında, ön yüzey kurvatur yarıçapının özellikle santraldeki azalması, daha önemlidir. Çocukta 14 D'ye varan akomodasyon, 60 yaşında hemen hemen kaybolmuştur (1-4).

Embrioloji

Yapı ve fonksiyonun kompleks olmasına karşılık lens, tamamen tek bir germinal hücre tabakasından, yüzey ektodermden oluşur.

Gestasyonun 4. haftası başlarında lens, tek katlı yüzey ektodermden, önceleri kalınlaşma (lens plağı) şeklinde gelişmeye başlar. Optik vezikül, optik cup'ı yapmak üzere invagine olduğunda lens plağı üzerinde santral çukurcuk oluşur ve lens vezikülünü oluşturmak üzere optik cup'a doğru tomurcuklanır.

4. haftanın sonlarına doğru lens vezikülü, yüzey ektodermden tamamen ayrılır.

5. haftada, optik vezikülün kavitesi, vezikülün arka yüzeyini oluşturan epitel hücrelerinin uzamasıyla oluşan primer lens lifleriyle doldurulmaya başlar.

7. haftanın sonunda yaklaşık olarak sferik bir yapı oluşmuştur.

8. haftada preekvatoryal bölgedeki epitel hücrelerini mitoz ve migrasyonu ile sekonder lens lifleri oluşmaya başlar.

Lens sütünleri, en erken dönemde önde horizontal, arkada vertikal çizgi şeklindedir. Fetal nükleusda önde Y, arkada ters Y şeklini alır. Bu Y paternli, liflerin ön ve arka kollarının farklı uzunlukta olmalarına bağlanmaktadır. Postnatal dönemde, bu sütünler giderek daha kompleks dallanmalar meydana getirir.

Önde lens epiteli ve arkada kortikal liflerden bazal membran materyalinin depozisyonu ile oluşan lens kapsülü, 5. haftanın sonunda görülmeye başlar.

5. haftadan itibaren, tunica vasculosa lentis denilen kompleks bir vasküler sistem, lensin etrafında oluşur ve hızlı gelişimin olduğu birkaç ay boyunca lensin beslenmesini sağlar. Bu sistemin arka bölümü ve matrisi primer vitreusu oluşturur. 4. aydan itibaren atrofiye gitmeye başlar. Ön bölümün fonksiyonu daha uzundur, irisin majör arkını ve pupiller membranı oluşturur. 8. ayda sadece hyaloid arterin atrofik kalıntıları, daha sonra regrese olacak olan pupiller membran ve irisin minör arkını oluşturacak olan pasaj kalmıştır. Tunica vasküloza lenfisin artıkları, prematür infantta görülebilir. Bu durumda prematüre retinopatinin olabileceği akıldaki tutulmalıdır.

4. ayın başlarına doğru silier cisim nonpigmente epitelinden gelişen zonula lifleri görülmeye başlar. Bu nonkollajenöz fibriller, daha önceden yapıları sebebiyle yanlış olarak tersiyer vitreus olarak değerlendirilmiştir. 6. ayda ince fakat komple şekilde zonuler sistem oluşmuştur.

Primer ve sekonder vitreus, gelişim boyu lense sıkı komşuluğu sebebiyle lens patolojilerinde önem kazanır (1-4).

Lensin Doğumsal Anomalileri

Nadir bozukluklardır. Diğer sistemik anomalilerle beraber görüldüğü olgularda, sıklıkla genetik olarak belirlenir. Dört ana grupta incelenebilir:

- Embriogenesis anomalileri
- Şekil ve boyut anomalileri
- Pozisyon anomalileri: Lens ektopileri
- Konjenital kataraktlar

Lens Embriogenesis Anomalileri

Doğumsal Afaki: Primer, sekonder veya psödofaki şeklinde olabilir.

Primer afaki: Lenste ilgili hiçbir yapının gelişmesi durumudur ve nadirdir. Lens plağının ve lens vezikülünün gelişiminde bozukluk vardır. Genellikle diğer ciddi oküler defektlerle beraber görülür. Deneysel olarak lensin primordiyal hücrelerinin yokluğunda, vitreusun gelişmediği görülmüştür ki bu durumda globun normal gelişimi de önlenmektedir. Maternal rubellayı takiben ve trizomi 13'de mikroftalmiyle beraber birkaç olgu bildirilmiştir.

Sekonder afaki: Gelişmekte olan lens, intrauterin bir hastalığın seyri sırasında dışarı itilebilir veya tamamen absorbe edilebilir ki, bu durumda gerçek sekonder afaki meydana gelir.

Psödofaki: Primer lens lifleri, dejenere olur. Sekonder lens lifleri de periferde beyaz bir halka oluşturur (Sommerring's Ring). Ön ve arka kapsül santralde birbirlerine yapışmışlardır. Yumuşak, genç lens lifleri tam olarak eriyip absorbe olabileceğinden psödofakiyi, histolojik olarak değerlendirmek zor olabilir. Ancak PAS (+) iki tabakalı boş bir lens kapsülü, lensin olması gereken yerde izlenecektir.

Daha sık olarak, küçük veya tam olarak gelişmiş lens, yanlış olarak afaki, psödofaki, bazen de sekonder afaki olarak adlandırılmaktadır (1-4).

Kornea Lens Ayrılmasının Eksik veya Gecikmiş Olması: Teorik olarak gebeliğin 4.-8. haftaları arasında herhangi bir dönemde olabilir. Gelişimdeki bir defekt, kataraktta bir lens ile bozuk ve ektazik korneanın birbirlerine yapışmasıyla sonlanır. Peter's anomalisi bu duruma bir örnektir. Eğer ayrılmada basit bir gecikme olmuşsa veya kornea-lens arasında ince bir bağlantı kalmışsa anterior polar opasite oluşur (1).

Lens Kolobomu: Kolobom, bir doku tabakasının fokal yokluğunu gösterir. Lens kolobomu, tipik olarak fetal fissürün kapanmasındaki eksiklik sonucu meydana gelir. Doku kaybı olmadığından gerçek bir kolobom değildir. Silier cisim kolobomunun bulunduğu bölgede, zonula liflerinin olmamasına bağlı olarak ekvator da çentiklenme şeklinde görülür. Çentiklenme bölgesinde ek-

vator, normalden daha kalın ve yuvarlaktır. Lokalize bir lens opasitesi sıklıkla görülür. Tipik olarak alt nazal kadranda görülür. Eski fissür yolu boyunca iriste, koroide benzer defektlerle beraber olabilir.

Lens kolobomunun olduğu bazı gözlerde, retina dekolmanı gözlenmiştir (5). Ekvatorun herhangi bir yerinde çentiklenme görülebilir. Bunlar, zonuların eksik olduğu veya hiç olmadığı bölgelerdir. Konjenital glokoma da erken cerrahi sırasında zonula rüptürü gibi değişik etiolojiler vardır. Zonula insersiyoları arasındaki küçük çukurcuklar, normal gözlerde de görülebilmektedir (1-4).

Tunika Vasküloza Lentis Kalıntıları ve Mitterdorf Lekesi: Erken fetal hayatta lense çevreleyen vasküler ağın artıklarıdır. Bunlar, genellikle irise kolaret bölgesinden yapışmış olan, avasküler pigmente pupiller membranlar şeklindedir. Diğer vasküler artıklar, epikapsüller star, ön kapsüle yapışan tek bir leke veya bir grup pigment leke şeklinde görülebilir. Beraberinde açı anomalisi olabilir (6).

Mitterdorf Lekesi: Tunica vasculosa lenfisin arka bölümünün kalıntısıdır. Arka kutup ile inferonazal bölge arasında yerleşmiş yoğun-beyaz bir leke şeklindedir, Arka kapsüle veya biraz geride ön hyaloid membrana sıkıca yapışmıştır (4).

Lensin Duplikasyonları: Son derece nadirdir. Kornea metaplazisi, iris ve koryoretinal dokunun kolobomlarıyla beraberdir. Yüzey ektodermdeki metaplazik değişikliklere sekonder olarak geliştiği düşünülmektedir. Bu durumda, lens plağının tek bir lens vezikülüne dönüşmesi engellenir (4).

Geçici Neonatal Lens Vakuelleri: Özellikle prematüre infantlarda, 8-14. günlerde görülmeye başlar. Birkaç hafta veya birkaç ay içinde kaybolurlar. Etiolojileri bilinmemektedir. Bilateral ve simetrik olarak arka subkapsüler kortekste ve Y sütürleri yanında görülürler (4).

Fakomotoz Koristom: İnsanda lens tümörü görülmez.

Erken postnatal dönemde, alt kapak nazalinde sıkı, nodüler bir lezyon şeklindedir. Lens epitelini hatırlatan küboidal hücreler, fibröz stroma içinde küçük agregatlar, kistik yapılar görülür. Lens kapsülüne benzer kalın bazal membranlarla çevrili odaklar şeklindedir.

Bu yapıların, primordiyal lens epitel hücrelerinin anormal göçü veya fetal dokuların displazileri sonucu gelişmiş olabileceği düşünülmektedir (1).

Lensin Şekil ve Boyut Anomalileri

Oldukça nadir görülürler. Mikrofaki, sferofaki, mikrosferofaki, lentionus, lentiglobus, çok daha nadiren de lentiplana ve internal lenticonus şeklinde görülmektedir (7,8).

Mikrofaki-Sferofaki: Mikrofakide lens boyutları, normalden küçüktür. Sferofakide, kurvatur yarıçapı,

LENSİN DOĞUMSAL ANOMALİLERİ

anormal derecede küçülmüştür. Mikrosferofakideyse, lens hem küçük hem de sferiktir. En sık, famlyal mikrosferofakide, sistemik anomalilerle beraber olmaksızın görülür. Marfan, Weil-Marchesani sendromu, mandibulo-fasyal disostosis, punktat kondrodizplazi, metafizyel dizplazi ve hiperlinsininin bir komponenti olarak da görülebilir.

İzole ve zonula ilişkili olanlar: Yenidoğanda lens, erişkine göre daha küçük ve yuvarlak olduğu için ancak aşırı olduğunda doğumda tanı konabilir. Mikrofaki ve sferofaki, izole idiopatik anomaliler şeklinde görülebileceği gibi mikroftalmi gibi diğer oküler defektlerle beraber olabilir. Punktat kondrodizplazi ile birlikte de tanımlanmıştır (9).

Trizomi 13'de ve rubellada, yenidoğan döneminde lensler mikro ve/veya sferofakik olabilir. Sekonder lens liflerinin gelişiminde bir duraklama olduğunda veya çok ince sekonder lens lifi oluşumunda, zonulaların sayılarında eksiklik olduğunda, kapsül üzerine fraksiyon ek-sikliğine bağlı olarak lensler küçük ve yuvarlak olur. Zonulalarda bir patoloji bulunmaksızın yüksek derecede bir mikrofaki, lens gelişiminde bir defekt olduğunu gösterir (1).

Lowe's Sendromu

Lowe'nin okulocerebronel sendromunda, zeka geriliği, asidosis, aminoasitüri, renal rikets vardır. Göz bulguları olarak, nistagmus, küçük disk şeklindeki kataraktı lens ve yarısında glokom görülür.

X'e bağlı resesif geçer. Kromozomun uzun kolunda (Xq 24-26 bölgelerinde) defekt vardır (10).

Konjenital katarakt ve glokomun kombinasyonu, genetik geçişli hastalıklar olarak yaygın değildir. Ancak konjenital rubellada sıklıkla beraberdir ve Lowe's sendromunun olabileceğini düşündürmelidir.

Primer lens liflerinin oluşmasındaki yetersizlik veya daha sonraki dejenerasyonu lensin düzleşmesinin esas nedenidir. Ekvator, genellikle ince ve sivri uçludur, lens tamamen kesiftir.

Glokomun kesin sebebi belli değildir, ancak ön kamara açısı infantildir ve meridional silier kas insersiyonu, yaşına göre daha ön yerleşimlidir. Glokom, üç yaşından önce iyice yerleştiğinden gözler, genellikle buftalmiktir (1).

Lentikonus: Lentikonus, yüzeyel lens korteksi ve kapsülün santralde öne, arkaya ve çok nadiren de her iki yöne doğru 2-3 mm'lik konik çıkıntı yapmasıdır (11). Daha geniş ve sferik çıkıntı olduğunda, lentiglobus adını alır. Posterior lentiglobusun daha sık olduğu düşünülmektedir. Lens arka yüzey defektlerinin genelde tek taraflı olmasına karşılık, daha nadir olan ön yüzey defektleri, genellikle bilateraldir.

Lentikonus, doğumda nadiren tanınır. Genelde birinci ve ikinci dekada, myopiyle gelirler. Burada myo-

pi, alışılmamış bir hızla artar. Muayenede santralde yağ damlası şeklinde fundus refleksi alınır.

Anterior lenticonus, spina bifida, Alport sendromu ve Waardenburg sendromuyla beraber olabilir (1).

Alport Sendromu

Tipik ve önemli bir bazal membran hastalığıdır. Sıklıkla anterior lentikonusla beraber olan Alport sendromu, 1927'de, akut hemorajik nefropati ve sağırılık şeklinde tanımlanmıştır. Göz bulguları, daha sonra eklenmiştir. Sıklıkla, X'e bağlı dominant geçiş gösterir. Erkeklerde daha ciddidir. Heterozigot kadınlarda, nadiren tanımlanır. Otozomal dominant ve otozomal resesif geçişler de tarif edilmiştir.

İlk bakışta, tutulan dokuların farklı olduğu düşünülür:

-Akut hemorajik nefropati

-Sensörinöral sağırılık

-Anterior lentikonus, anterior polar ve kortikal kataraktlar, albipunktat bezleri fundus spotları ve bazen posterior polimorfoz korneal distrofiye benzeyen, deşme membranında vezikül oluşumu görülür.

Yaygın olan X geçişli formunda, açıkça bazal membran oluşumu etkilenmektedir. Tip IV kollajenin alfa 5 zincirinin, Xq-22 bölgesinde kodlandığı anlaşılmıştır. Aynı bölgede, Alport geni de lokalizedir. Sonuç olarak, etkilenen dokularda bazal membranının normalden daha frajil olması beklenir.

Lentikonus anteriorda, ön kapsüldeki inceleme esas ışık mikroskobu bulgusudur. 30 yaşında normalde 18 um olması gereken kapsül kalınlığı, koni santralinde 4, kenarında 12 um'dir (12).

Glomerül bazal membranında da inceleme ve laminer kalınlaşmalar görülür. Çatlama ve aşınmalar, hematüri epizotlarına yol açar. Ciddi olarak etkilenmiş kişilerde hipertansiyon ve böbrek yetmezliğine bağlı olarak ölüm görülür. Renal transplantasyon progresi değiştirebileceğinden, anterior lenticonus tanısı alan olgular dikkatli bir değerlendirmeye alınmalıdır (1).

Posterior Lentikonus

Daha sık görülür. Lens santralinde, kırma kusuruna bağlı olarak yüksek miyopik iken periferde emetrop veya hafif hipermetroptur. Katarakt oluşumundan önce retinoskopide düzensiz astigmatizmaya bağlı olarak distorsiyone bir refle alınır. Oftalmoskopide yine santralde yağ damlası refleksi alınır.

infant ve erken çocuklukta farkedilir. Lensin, arka aksiyel zonda yuvarlak veya oval çıkıntı yaptığı görülür. Yaşla birlikte, çıkıntı büyür ve lens korteksi opaklaşır.

Kadınlarda biraz daha fazla görülür. Bazen mikroftalmi ve diğer lokal-sistemik anomalilerle beraberdir. Pekçok tek taraflı olgu, sporadiktir. Bilateral olgular familyal olabilir. Lowe's sendromunun bir parçası da olabilir (13).

Lensin Pozisyon Anomalileri: Lens Ektopileri

Disloke veya lükse lens: Lensin patellar fossadan tam olarak ayrıldığı durumdur. Ön kamarada, vitreusda veya retinada olabilir.

Parsiyel disloke veya sublukse lens: Lens patellar fossa içindedir, hala pupil alanındadır. Bir miktar zonula lifi ve/veya Wieger'sin vitreal ligamentyle tam olarak ayrılması ve hareketi önlenir. Lens ektopisi:

- Lentikliler miyopi,
- Astigmatizm veya lens kenar etkileri,
- Glokom,
- Nadiren lense bağı üveite neden olur.

Muayenede, iridodonesis, fakodonesis görülebilir.

Etioloji: Değişik serilerde lens ektopisinin 1. sıradaki sebebi olarak travma gösterilmektedir. Buftalmus ve yüksek miyopi sonucu büyümüş gözlerde, ön uveal tümörlerde ve sifüizde de görülebilir. Belirgin bir travmanın olmadığı durumlarda, bilateral olgularda, daima genetik bir anomali akılda tutulmalıdır. Bağ dokusu hastalıklarında sık rastlanan bir bulgudur. Seetner ve Crawford, cerrahi gerektiren 310 çocuktan:

- 16'sında Marfan sendromu,
- 7'sinde idiopatik lens ektopisi,
- 4'ünde homosistinüri,
- 2'sinde lens ve pupilla ektopisi,
- Birinde de bilinmeyen bir tip herediter bozukluk saptanmıştır(1-14).

Zonula Aparatusun Yapısı: Bu grupta, bağ dokusu hastalıkları önemli bir yere sahip olduğundan, çoğunda zonulaların tipik olarak tutulmasını beklemek akıllık olur. Zonulalar, çok düzenli 10 mm'lik fibriller yapılarıdır. 10-12 nm'lik mikro, 45-55 nm'lik makroperiyotlar gösterir. Açık ve koyu bölümleri olan fibriller. boncuk dizisi şeklinde görülür. Herbirinde çok sayıda flaman vardır ve bu şekilde çekme kuvvetleri artar.

Zonular fibrillor, başlıca komponentin fibrillin olduğu, şistinden zengin glikoprotein yapısındadır. Morfolojik ve biyokimyasal olarak mikrofibriller, elastik sistemin temel ünitelerine benzer. Elastik olmayan liflerde görüldüğünde, oxytalan olarak isimlendirilen bu birimler, antijenik olarak da cross-reaksiyon gösterirler. Sonuç olarak: Zonular fibrillar, elastik sistemin bir parçasıdır ve bağ dokusu hastalıklarında lens dislokasyonu oluşmasının temelini gösterir. Ek olarak, zonular sistemin adezyon molekülleri gibi ilgili komponentlerde de defektlerin bulunabileceği tahmin edilmektedir (1).

izole Ektopia Lontis: Genellikle otozomal dominant geçişlidir. Sıklıkla doğumda, yukarı ve temporal doğru yer değiştirmiş lensler şeklinde görülür. Bu ailelerin genetik analizinde, 15. kromozomun fibrillin geni bölgesinde bir defekt gösterilmiştir. Aynı durum, Marfan sendromunda da söz konusudur.

Perçok konjenital lens dislokasyonlu olguda lens mikrosferofakiktir. Mikroskopide, belirgin zonuler eksiklik görülmüştür. Bazı ailelerde 6.-7. dekatta başlayan lens ektopisi tanımlanmıştır (1).

Lens ve Pupilla Ektopisi: Otozomal resesif geçer. Körler okulunda toplam 198 lens ektopisi olgusunu içeren iki çalışmada %81-93 sıklıkta sistemik hastalıklara ait bir bulgu olmadan sadece basit lens ektopisi bulunmuştur. %7-19 oranında pupil ektopisi de eşlik etmektedir. Burada pupil, oval veya yarık şeklindedir. Genelde nazale ve aşağıya doğru yer değiştirmiştir ve sıklıkla da asimetriktir. Lensin yer değiştirme yönünün tersinde, yani detektif zonulaların bulunduğu yöndedir, iris atrofik görünümündedir ve ancak zayıfça dilate edilebilir (1).

Hızla ilerleyebilen nükleer ve kortikal katarakt, hastaların 1/3'ünde görülür. Aksiyal miyopi sıklıktır. Bazen retina dekolmanı görülür. Görme azlığı, korneal çap artışı, anormal iris transillüminasyonu, iridohyaloid adezyon, ön kamara açısında belirgin iris prosesi görülebilir (15). Nadiren ektopi ilerleyici olur. Etioloji tartışmalıdır. Kombine nöroektodermal ve mezodermal orijin kabul edilmektedir (16).

Marfan Sendromu: Mezodermal hipoplaziyle karakterize, otozomal dominant geçişli, bağ dokusunun yaygın bir hastalığıdır. Herediter lens dislokasyonunun en sık sebebinin oluşturur. Prevalansı 100.000'de 4-6'dır (17). Johns Hopkins hastanesindeki Herediry Kliniği'nde tanı konan, 196 herediter lens ektopili hastada:

- %72 Marfan sendromu,
- %22 Homosistinüri,
- %5 VVeill-Marchesani sendromu bulunmuştur.

Göz, iskelet ve kardiyovasküler sistem anomalleriyle karakterizedir. Tipik marfanoid habitus yanında, oransız gelişmiş ekstremiteler, araknodaktili, eklem laksitesi. pektus ekskavatum, skolyoz, yüksek damak, çıkan aortanın dilatasyonuyla beraber aort yetmezliği diğer özellikleridir. Ölüm sıklıkla dissekan aort anevrizması sonucu olur.

Göz bulguları

-Bilateral lens subluksasyonu: %80 olguda, simetrik, nonprogressif ve yukarı doğrudur. Bazen hafif progres görülür. Zonulalar, sıklıkla intakt olduğundan akomodasyon korunur. Bazı olgularda lens, mikrosferokatik olabilir. Lensin alt yarısı, azalmış zonuler fraksiyona bağlı düzleşmiş kurvatur yapısı gösterebilir. Genellikle doğumda varolmakla beraber, geç çocukluk dönemine kadar tanınmaz.

-Açı anomalisi: %75 gözlerde vardır. Belirgin iris prosesi, kalınlaşmış trabekül ve tam gelişmemiş açı yapısı gözlenir.

-Yüksek aksiyal miyopi genellikle vardır. Bazen, ön stafilom, mavimsi sklera ve düzleşmiş kornea görülür. Bu büyük gözlerde, Lattis dejenerasyonuma birlikte dekolman, en önemli ve sık bir komplikasyondur. iris,

LENSİN DOĞUMSAL ANOMALİLERİ

periferde transillüminasyon gösterebilir. Dilatatör pupilla hipoplazisi olabilir. İris pigment epitelinde hipopigmentasyon, siller cisim ve prosesde uzama görülür (18).

15. kromozomda kodlanmış, elastinle ilgili mikrofibriller bir komponent olan fibrillinin eksikliğine bağlıdır (15. kromozom, 21. bant). Fibrininle ilgili diğer kromozom bölgelerindeki bozukluklar, Marfan Sendromu varyantları şeklinde karşımıza çıkar. Bunlarda lens ektopisi, olabilir veya olmayabilir (1).

Homosistinuri: Fenotipik olarak Marfan Sendromuna benzeyen, otozomal resesif geçişli bir methionine metabolizması hastalığıdır. 200.000 yenidoğanda bir görülür. Bazı bölgelerde sıklığı artar (İrlanda'da 1/60.000). Etkilenen kişiler doğumda normaldir. Tanı, genellikle lens ektopisi gelişene kadar konamaz tedavi görmeyenlerde klinik ilerleyici bir şekilde yerleşir. Klinik:

- Cıltız, ince cilt, malar flush, soluk-ince saç, zayıf periferik sirkülasyon,
- Yaklaşık yarısında mental retardasyon görülür, tedavi edilmezse progres gösterir.
- Osteoporoz ve buna bağlı fraktür oluşumu siktir. Göğüs deformiteleri olabilir.
- Marfanoid habitusla beraber, araknodaktili daha az sıklıktadır.
- Artmış platelet yapışkanlığına sekonder olarak tromboz, orta boy arter ve venlerde, özellikle de genel anestezi sırasında siktir.

Lens dislokasyonu doğumda yoktur. Daha sonra tipik olarak, artan şekilde aşağıya doğru sublükse olur. 3. dekada % 90 oranında, lens dislokedir. Zonula bütünlüğü bozulduğu için akomodasyon da kaybolmuştur. Lens sıklıkla sferiktir. Ön kamaraya disloke olursa pupil blokuyla glokom oluşturur. Yine pupiller alanda inkarsere olabilir. Bazen de katarakt oluşur. Lensin çıkarılmasıyla dekolman sıklığı artar (1-2-4).

Genellikle sistasyon B sentetaz'ın tam eksikliği sözkonusudur. Enzimin azaldığı durumlarda pridoksin cevap verirler. Yüksek doz pridoksinle hastaların yaklaşık yarısında biyokimyasal iyilik hali gözlenir. Methioninden fakir, sisteinden zengin diyetle genel anestezi-deki tromboemboli riski azaltılır. Hayatın erken dönemlerinde başlayan diyet ve pridoksin tedavisiyle lens lüksasyonu ve zeka geriliği önlenilmektedir (19). Ara metabolitlerden, methionin, homosistein ve homosistin plazmada artar ve idrara yüksek miktarlarda geçer. Tarama testi olarak, idrar sodyum nitroprussid testi kullanılabilir.

Zonula defektinin patogenezi tam olarak anlaşılammıştır. Enzim eksikliğinin, zonulardaki sistemin içine girebilmesi için gereken sistein miktarını azalttığı ve buna bağlı olarak sülfhidril köprülerinin azalması fragmentasyonun olduğu düşünülmektedir. Zonular bütünlüğünün korunabilmesi için, bazı komponentlerin

devamlı yenilenmesi gerekmektedir. Bu, sistein eksikliği nedeniyle başarılabilir.

Mikroskobik düzeyde, progressif zonula rüptürü olan hastalarda, lensin çevresinde kıvrılmış, opak zonula saçakları oluşur. Silier nonpigmente epitel, progresif dejeneratif vakuolizasyon gösterir. Zonula liflerinin yapışma yerlerinde, lensde anormal, süngerimsi durum oluşur. Periferik retina ve retina pigment epitelinde dejeneratif değişiklikler olur (1).

MVeill Marchesani Sendromu: Mezodermal hiperplaziyle karakterize, nadir bir bağ dokusu hastalığıdır. Otozomal resesif ve otozomal dominant kalıtım bildirilmiştir. Otozomal resesif geçişte, heterozigotlarda daha hafif seyredir.

Marfan'ın tersi şekilde: Küçük, kısa, kurt parmaklar; kısa boy, sınırlı eklem mobilitesi, kalın bir cilt ve iyi gelişmiş kaslar, brakisefali görülür. Mikrosferofakiye bağlı 15-20 diyoptrik lentiküler miyopi meydana gelir (20). Çoğu hastada progressif şekilde diyoptri artar. Subluksasyon, 2.-3. dekada, genelde inferior yönde siktir. Bazende santralde kalıp, yatık bir şekilde olabilir.

Mezodermal disgenesise sekonder açı anomalisi vardır. Yine sık olarak pupiller blok, glokom epizoduna yolaçar. Burada midriyatiklerle tedavi edilir (1-2-4).

Sülfiteksizlik: Marchesani Sendromu'na çok benzer. Farklı bir geçiş vardır. Dominant sferofaki de denir. Sülfiteksizlik yanında, xantine oksidazda da eksiklik vardır. Progressif kas rijiditesi ve deserebre postürle beraber 5 yaşından önce ölüm görülür (1-2-4).

Hiperlinsinemi: Çok daha nadir. Lysin dehidrogenaz eksikliği sonucu oluşur. Mental handikaplar, motor ve gelişme geriliği vardır. Mikrosferofaki başlıca göz bulgusudur (1-2).

Stickler's Sendromu: Düzleşmiş burun kökü, maksiller hipoplazi ve migrognatiye beraber olan yüz anomalileri, yüksek damak-yarık damak, maloklüzyon görülür. İskelet anomalileri (eklem laksitesi, hiperfleksibilite erken artropati) vardır. Sağırılık ve mitral kapak prolapsusu da siktir.

Göz bulguları: Vitreusda sineresis, likefaksiyon. Duyu retinanın inceliği, retina pigment epitelinin hipoplazisi. Sıklıkla koryoretinal bir atrofi üzerinde, latis benzeri radyal perivasküler pigmentasyon % 30 delikli, yatıştırılması zor dekolman oluşur. Konjenital yüksek miyopi, presenil katarakt ve % 10 kadarında lens ektopisi görülür. % 10 kadarında açı anomalisi sonucu glokom görülür (2).

Ehler Danlos Sendromu: Nadir, genellikle dominant olarak kalıtılan bir hastalıktır. Hidroksilizin eksikliğine bağlı, kollajende bozukluk vardır, ince, hipereastik cilt, hiperekstansibil eklem, kanama diatezi, dissekan anevrizma, büyük damarların spontan rüptürü ve mitral prolapsus görülür.

Göz bulguları: Epikantus, keratokonus, yüksek miyopi, retina dekolmanı, mavi sklera ve lens sublukasyonu görülür (2).

Aniridi: Aniridili çocuklarda sıklıkla lens ektopisi gelişir. Hayatın ileri dönemlerinde de katarakt ve glokom gelişimi sık olarak görülür. Lens ekstraksiyonu ve glokom cerrahisi, vitrektomiyle birleştirildiğinde başarılı sonuçlar alınır (4).

Daha nadir görülen şekiller:

- Osteogenesıs İmperfekta: Mavi sklerayla beraber katarakt ve lens ektopisi görülebilir.

- İzole otozomal dominant sferofaki: Hayatın ilk birkaç yılında ve adult dönemde görülen iki formudur.

- Fokal dermal hipoplazi ve mandibulofasyal distosis gibi halen yenilerinin de tanımlanmakta olduğu birçok iskelet sistemi ve bağ dokusuyla ilgili sendromda lens ektopisi görülebilmektedir.

- Konjenital glokom ve ekfoliyasyon sendromu da bu grup içinde değerlendirilebilir.

Lens ektopisinde tedavi yaklaşımı:

- Gözlük: Hafif sublüksasyonlarda astigmat gözlük ile düzeltilir.

- Lazer zonulalizi: Nd. YAG laserle, lens görme aksının dışına çıkartılır.

- Cerrahi: Lens bağı glokom, üveit ve endotel temasında gerekir.

Konjenital Kataraktlar

Lens veya kapsülündeki herhangi bir opasite katarakt olarak adlandırılır.

Lensin gelişimi sırasında herhangi bir dejeneratif değişiklik, etkilenen kısımda saydamlığın kaybıyla sonuçlanır. Lensin gelişimi tabakalar halinde olduğundan patolojinin olduğu döneme uyan zon tutulur, diğer tabakalar sıklıkla saydam olarak kalır. Genel bir kural olarak, konjenital ve gelişimsel opasiteler, lensin bir bölümünü tutar ve ilerlemez. Akkiz kataraktlardaysa tüm lens tutuluncaya kadar ilerleme görülür.

Kataraktlar görüldüğü döneme, tahmin edilen etyolojiye, opasitenin şekline, tutulan lens bölgesine, var olan metabolik hastalığa veya beraberindeki gözle ilgili ya da sistemik bulgulara göre sınıflandırılabilir.

Konjenital katarakt, doğumda var olan lens opasitesini gösterir. İnfantil katarakt ise ilk bir yaş içinde ortaya çıkar. Ancak lens opasiteleri, genellikle hayatın ileriki yaşlarında muayenelerde tespit edildiğinden bu iki terim birbirlerinin yerine kullanılabilir. Yaklaşık olarak her 250 yenidoğanda bir görülen lens opasitesinin % 8-25'i genetik geçişlidir (sıklıkla otozomal dominant).

Etyoloji spektrumu çok geniştir. Genetik anomaliler, metabolik hastalıklar, enfeksiyonlar, ilaçlar, travma,

tümörler ve hala en büyük grubu oluşturan idiopatik grup sayılabilir.

Rubella, doğumsal kataraktların en sık sebebi olarak gösterilir (% 20). İlk trimesterde enfekte olan annenin bebeğinde, kalp defektleri, işitme kaybı ve göz bulguları şeklinde karşımıza çıkar. Nükleer veya lameller katarakt, glokom ve koryoretinit gözlenir. Virus lens içinde 3-4 yıl canlı kalabildiğinden, lens ekstraksiyonu yapılacaksa tüm bakiyelerin dikkatli bir şekilde temizlenmesi gerekir. Bakiye kaldığında, sıklıkla iridosiklit gelişimi bildirilmektedir.

Metabolik hastalıklardan, galaktoz metabolizması bozuklukları önemlidir. Malnutrisyon, zeka geriliği, hepatosplenomegali, sarılık, kusma ve ishale karakterize olan galaktozemide % 75 birinci yılda katarakt oluşur. Erken dönemde, "yağ damlası katarakt" görünümü vardır. Galaktokinaz eksikliğinde sistemik bulgular görülmez. Her ikisinde de erken dönemde diyet kontrolü önemlidir.

Oküler anomalilerle beraber: Mikroftalmi, retinitis pigmentosa, aniridi, persistan hiperplastik primer vitreus, Norrie hastalığı, ön segment disgenesisi, kolobom, lentikonuş gibi durumlarla beraber lens opasiteleri görülebilir.

Sistemik sendromlar: Alport, Stickler's, Pierre Robin, Hallermann-Streiff, Smith-Lemli-Opitz, Cockayne's sendromu gibi birçok sendromda lens opasiteleri görülür.

Opasitenin şekline ve tutulan lens bölümüne göre: Tunika vaskulosa lentis artıkları, polar, kapsüler, lameller, nükleer, suturai veya matür katarakt şekillerinde incelenebilir.

Punktat Katarakt Sıklıkla kortikal yerleşimli olup, intrauterin dönem ve çocuklukta oluşursa nükleer opasiteler şeklinde karşımıza çıkar. Down sendromu gibi kromozomal anomalilerle beraber olabilen koronar katarakt, nükleusu çevreleyen bir tabakadaki punktat opasitelerden oluşur. Beyaz, mavimsi veya kahverenginin değişik tonlarında küçük opasiteler şeklinde görülür. Tüm toplumlarda oldukça yaygındır. Genellikle optik aks üzerinde olmadıklarından çok nadiren görme şikayetine neden olurlar.

Polar kataraktlar: Ön Polar: Kornea-lens ayrımında bir gecikme şeklinde doğumsal olarak görülebilir. Katarakt plağı epitel dışına itilerek ön kamaraya doğru uzanan piramid yapısı gösterir. Persistan pupiller membran ve anterior lentikonuşla beraber olabilir. Ancak daha sık olarak oftalmia neonatarumda bir ülserin perforasyonunu takiben görülmektedir. Psödoekfoliyasyon sendromunda, altın ve klorpromazin kullanımında, posterior sineşilerle beraber de görülebilmektedir.

Arka Polar: Lensin vasküler kılıfının arka bölümünün tam olarak regrese olmamasına bağlıdır.

Lameller katarakt: Doğumsal kataraktlar içinde en sık görülen şekildir. Nükleusun bilateral opasiteleri

şeklindedir. Santraldeki saydam bir alanı çevreleyen beyaz noktalar, yoğun lekeler ya da atnalı şekillerinde görülebilmektedir. Genellikle otozomal dominant geçişli olan lameller katarakt, görmeyi polar kataraktlardan daha fazla etkiler.

Nükleer Katarakt Embrionik ve/veya fetal nükleusu tutan yoğunluğu değişebilen kataraktlardır. Nükleusun tamamını veya bir bölümünü tutabilir, ikinci bir grupta, opasitenin şekline göre stellat, sutur, pulverulent, flori-form kataraktlar şeklinde adlandırılır (1-21).

Kaynaklar

1. Kuszak JR, Deutsch TA, Brown HG. Biochemistry of the crystalline lens; Straeten BW. In: Albert DM; Jacobiec FA, Robinson NL, eds. Pathology of the lens. Principles and practice of ophthalmology. Philadelphia: Saunders, 1994: 564-70; 2180-232.
2. Kanski JJ. Clinical ophthalmology, 3rd ed. Oxford: Butterworth-Heinemann, 1994: 286-309.
3. Brown NAP. The lens. In: Spalten DJ, Hitchings RA, Hunter PA, Gass JDM, eds. Atlas of clinical ophthalmology, 2nd ed. London: Mosby, 1994: 11,2-20.
4. Lambert S, Hoyt C. Lens. In: Taylor D, ed. Pediatric ophthalmology. Massachusetts: Blackwell, 1990: 299-316.
5. Bavbek T, Oğut MS, Kazak oğlu H. Congenital lens coloboma and associated pathologies. Documenta Ophthalmologica 1993; 83(4):313-22.
6. Cibis GW, Waeltermann JM, Hurst E, Tripathi RC, Richardson W. Congenital pupillary-iris-lens membrane with goniodysgenesis (a new entity). Ophthalmology 1986; 93(6):847-52.
7. Deng C. Anterior lentiplane and posterior lenticonus in two cases. Ophthalmologica 1991; 202(4):187-90.
8. Rajeev B, Thomas R. Anterior internal lenticonus (letter). Arch Ophthalmol 1990; 108(9):1217.
9. Eustis HS, Yaplee SM, Kogutt M, Ginsberg HG. Microspherophakia in association with the rhizomelic form of chondrodysplasia punctata. Journal of Pediatric Ophthalmology & Strabismus 1990; 27(5):237-41.
10. Wadelius C, Fagerholm P, Petterson U, et al. Lowe oculocerebrorenal syndrome. Am J Genet 1989; 44:241.
11. Stefan C, Popescu C, Mercas V, Mladin D. Double anterior and posterior lenticonus. Oftalmológica 1994; 38(3):239-41.
12. Straeten BW, Robinson MR, Wallace RN, et al. Lens capsule abnormalities in Alport's syndrome. Arch Ophthalmol 1987; 105:1693.
13. Gibbs ML, Jacobs M, Wilkie AO, Taylor D. Posterior lenticonus: clinical patterns and genetics (Review). Journal of Pediatric Ophthalmology & Strabismus 1993; 30(3):171-5.
14. Seetner AA, Crawford JS. Surgical correction of lens dislocation in children. Am J Ophthalmol 1981; 91:106.
15. Goldberg MF. Clinical manifestations of ectopia lentis et pupillae in 16 patient. Ophthalmology 1988; 95(8): 1080-87.
16. Gupta NK, Ayra AV, Azad R. Ectopica lentis et pupillae. Indian Journal of Ophthalmology 1989; 37(1):32-4.
17. Maumenee IH. The eye in the Marfan syndrome. Trans Am Ophthalmol Soc 1981; 79:684.
18. Meire FM, Delleman WJ, Bleeker, Wagemakers EM. Ocular manifestations of congenital Marfan syndrome with contractures (CMC syndrome). Ophthalmic Paediatrics Genetics 1991; 12(1):1-9.
19. Burke JP, O'Keefe M, Bowel R, Naughten ER. Ocular complications in homocystinuria-early and late treated. Br J Ophthalmol 1989; 73:427-31.
20. Jensen AD, Cros HE, Patón D. Ocular complications in the Weill-Marchesani syndrome. Am J Ophthalmol 1974; 77:261-9.
21. Wilson FM, chairperson. Basic and clinical science course, San Francisco: American Academy of Ophthalmology, 1990: 8,102-11.