

# Aniridi-Wilms Tümörü Assosiyasyonu (AWTA) Gösteren Bir Olgu

Zuhal SUYUGÜL\*, Beyhan TÜYSÜZ", Seher BAŞARAN\*\*", Ayten ERGİNEL\*\*\*, Asım CENANİ\*\*\*\*", Nezir SUYUGÜL\*\*\*\*\*

## ÖZET

Aniridi ile birlikte arka polar kataraktı olan hastamız genetik açıdan incelemeye alındı. Yapılan sitogenetik analiz sonucunda **11p12.1** 'de (onbirinci kromozomun kısa kolunun onikinci bandında) delesyon saptandı. Bu bölgeye ait delesyonların Wilms tümörü gelişimine neden olduğu bilindiğinden hasta sıkı takibe alındı. Bir süre sonra Wilms tümörü gelişen olgumuzu Aniridi-Wilms tümörü (AWTA) assosiyasyonu olarak değerlendirdik. Aniridi ile müracaat eden olgularda ileride Wilms tümörünün gelişebileceği göz önüne alınarak hastaların bir genetik uzmanı tarafından görülüp değerlendirilmesinin önemini vurguladık.

**Anahtar Kelimeler:** Aniridi, Wilms tümörü

T Klin Oftalmoloji 1996, 5:47-49

## SUMMARY

**ANIRIDIA-WILMS TUMOR ASSOCIATION (AWTA): A CASE REPORT**

We analysed a patient genetically, who has aniridia associated with posterior polar cataract. Cystogenetic analysis of this patient revealed deletion at **11p12.1** (on chromosome **11**'s short arm (p) **12th** band). Because of this region deletions that lead to Wilms tumor, the patient was taken under our control. Indeed, she suffered from Wilms tumor approximately **1** year later. Therefore, we described that the patient had aniridia-Wilms tumor association (AWTA). The aniridia patients who are under the risk of Wilms tumor, must consult a genetic specialist.

**Key Words:** Aniridia, Wilms tumor

T Klin J Ophthalmol 1996, 5:47-49

## Giriş

Konjenital aniridi olgularının çoğunluğu yeni mutasyon sonucu oluşan sporadik olgulardır, Sporadik olgu-

ların büyük bir bölümünde de 11p13 delesyonu görülmektedir (1). Aniridi ile birlikte delesyon görülen olguların yaklaşık 1/3 ile 2/3'ünde üç yaşından önce Wilms tümörü gelişmektedir (1,2). 1990 yılına kadar 65 Aniridi-Wilms tümörü Assosiyasyonu olgusu bildirilmiştir (1).

Aniridinin, Wilms tümörü, urogenital anomaliler ve mental retardasyon ile birlikteliği, WAGR sendromu olarak tanımlanırken Aniridinin, urogenital anomaliler ve mental retardasyon ile beraberliği AGR triadı olarak tanımlanmaktadır. Her iki klinik tablonun oluşmasından 11p13'deki Aniridi2 (AN2) geni ve (Wilms tümörü) WT geni sorumlu tutulmaktayken sporadik (izole) anirididen ise 2 p'deki (AN1) geni sorumlu tutulmaktadır (3,4).

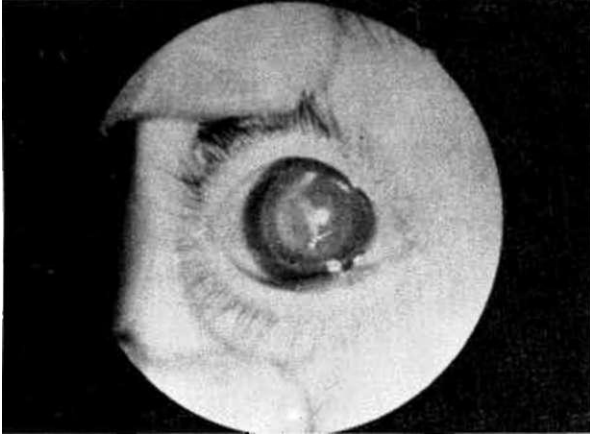
**Geliş Tarihi:** 12.04.1995

- \* Uzm.Dr.İ.Ü.Cerrahpaşa Tıp Fak. Genetik ve Teratoloji Uygulama ve Araştırma Merkezi (GETAM), Göz Hast. KIL,
- \*\* Yard.Doç.Dr.i.Ü.Cerrahpaşa Tıp Fak. Çocuk Sağlığı ve Hast. Genetik ve Teratoloji BD,
- \*\*\* Doç.Dr.İ.Ü.İstanbul Üniv. İstanbul Tıp Fak. Pretam,
- \*\*\*\* Prof.Dr.i.Ü.Cerrahpaşa Tıp Fak. Çocuk Sağlığı ve Hast. ABD,
- \*\*\*\*\* Prof.Dr.i.Ü.Cerrahpaşa Tıp Fak. Çocuk Sağlığı ve Hast. ABD., Genetik ve Teratoloji Uygulama Merkezi Müdürü,
- \*\*\*\*\* Prof.Dr.i.Ü.Cerrahpaşa Tıp. Göz Hast. ABD., İSTANBUL

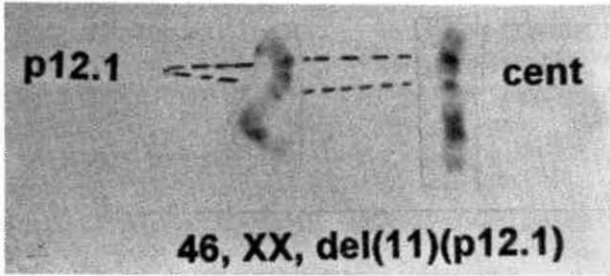
**Yazışma Adresi:** Zuhal SUYUGÜL  
İ.Ü.Cerrahpaşa Tıp Fak. Genetik ve Teratoloji Uygulama ve Araştırma Merkezi (GETAM), Göz Hast. KIL, İSTANBUL

## Olgu

Anlamsız bakma şikayeti ile ailesi tarafından Göz Hastalıkları ABD'ine başvuran hasta uygulanan göz



Şekil 1. Aniridli ve «ırka polar kataraktı gösteren ön segment fotoğrafı



Şekil 2. 11p12.1'de delesyon

muayenesi sonucunda bilateral aniridi, katarakt teşhisi konularak Çocuk Hastalıkları ABD'nin Genetik Polikliniğine tetkik amacı ile gönderilmiştir.

**Göz Muayenesi:** Yapılan biyomikroskopik muayenede aniridi ile birlikte arka polar katarakt görüldü. GİB normal olan hastaya bilateral katarakt ameliyatı yapıldı. Ameliyat öncesi VER (Visuel Evoked Response) tetkiki normal olan hastanın katarakt ameliyatı sonrası yapılan göz dibi muayenesi normal olarak değerlendirildi.

**Özgeçmişi:** Anne gebeliğinin 1. ayında grip geçirmiş, bunun dışında gebelik dönemi normal geçmiş. Bebek miadında spontan, 2500 gr tartı ile doğmuş.

**Soygeçmişi:** Anne ve baba arasında akrabalık yok, hasta ailenin ilk çocuğu, her iki tarafın ailesinde de özellik gösteren bir hastalık tanımlanmıyor.

**Fizik muayene:** Gözün dışında, hastanın genel durumu iyi, ödem, ikter, siyanoz yok, turgor, tonus normal. Solunum sisteminde, minimal dispne ve kaba kreptan railer var.

**Laboratuar tetkikinde:** Hemogram, idrar analizi ve kan biokimyası normaldi. TORCH grubu antikor testlerinde aktif enfeksiyon saptanmadı.

Denver gelişim testi yapıldı, mental durumu normal olarak değerlendirildi.

**Sitogenetik analiz:** Periferik kanda yapılan GTG bantlama ile 46,XX,del (11) (p12.1) saptanmıştır (Şekil 2).

## Tartışma

Aniridi, irisin total veya parsiyel hipoplazisidir. Aniridi tek başına (izole) görülebildiği gibi birçok sendromlarla birlikte de görülebilmektedir. İzole olguların büyük bir bölümünü sporadik olgular oluşturmaktadır. Otosomal dominant kalıtım gösteren aniridi, kuşaktan kuşağa farklı klinik şiddet gösterebilmektedir. Örneğin klasik aniridi gösteren kişilerin çocuklarında atipik klobom veya iris stroma defekti şeklinde görülebildiği gibi tam tersi de olabilmektedir. Bu farklı görünüm, aniridi ekspressivitesinin variabilitesi olarak yorumlanmaktadır. Gerek sitogenetik gerekse moleküler genetik çalışmalar sonucunda isole aniridin oluşumundan sorumlu ve ikinci kromozomun kısa kolu (2p) üzerinde aniridi 1 geninin (AN1) varlığı saptanmıştır (3).

İzole aniridi dışında, aniridi ile birlikte urogenital sistem anomalileri, Wilms tümörü ve mental retardasyonun birlikte görüldüğü hastalık grubu tanımlanmaktadır. Bu grupta yapılan sitogenetik ve moleküler genetik çalışmalar sonucunda onbirinci kromozomun kısa kolunun 13'üncü bandı üzerinde birbirine çok yakın (aynı lokusta) iki gen saptanmıştır. Bu genlerden biri Aniridi 2 geni (AN 2), diğeri ise Wilms tümörü genidir (WT geni) (4,5). Bu bölgede meydana gelen delesyonun yapısına ve uzunluğuna bağlı olarak klinik tablonun değiştiği söylenmektedir. Örneğin Aniridi, urogenital anomaliler ve mental retardasyonun birlikte görüldüğü olgulara (AGR) triadı, Wilms tümörü, aniridi, urogenital anomaliler ve mental retardasyonun birlikte görüldüğü olgulara (WAGR) sendromu, Aniridi ve Wilms tümörünün birlikte görüldüğü olgulara ise Aniridi-Wilms tümörü assosiyasyonu (AWTA) denilmektedir. Tüm olgularda değişmeyen klinik bulgu anirididir. Ayrıca aniridiye katarakt, glokom ve nistagmusda eşlik edebilmektedir (3,4,6). Olguların yaklaşık %30-R5'inde Wilms tümörü gelişmektedir. Wilms tümörü de Knudson hipotezine göre homolog kromozomdaki çift mutasyon sonucu oluşmaktadır (7). Olguların %75'inde genital anomali görülmesine karşın mental retardasyon farklı şiddette görülebilmektedir (Yüksek varyabilite).

Olgumuzdaki aniridi ile birlikte 11 p12-1 delesyonunun görülmesi yanında urogenital anomali ve mental retardasyon görülmemesi bizi WAGR sendromundan uzaklaştırarak AWTA asosiyasyonuna doğru yönlendirdi. Bu nedenle hastamızda AWTA asosiyasyonunun bir bulgusu olan Wilms tümörününün gelişebileceği düşünülerek sıkı izlemeye alındı. Nitekim aylık izlemeler sırasında hastamız 2.5 yaşında iken Wilms tümörü gelişti. Başarılı bir ameliyatla tümör çıkarıldı. Olgumuzu, 11 p12.1 'da delesyon ile bir-

## ANİRİDİ-WILMS TÜMÖRÜ ASSOSİYASYONU (AWTA) GÖSTEREN BİR OLGU

likte Aniridi ve Wilms tümörünün beraberliğini (AWTA) assosiyasyonu olarak değerlendirdik. Bu arada ikinci çocuğuna hamile olan anneye, amniyotik sıvı hücre kültürü yöntemi ile prenatal tanı yapıldı. Deleksyon saptanmadı ve sağlıklı bir erkek bebek doğurdu. Bu olgunun deneyimi ile tüm göz hekimlerine önerimiz; Aniridi gösteren olgular, sadece oftalmik açıdan ele alınmamalı, genetik hastalıklar grubundan WAGR, AGR veya AWTA olabileceği düşünülerek, bir genetik uzmanı ile birlikte değerlendirilmelidir.

### Kaynaklar

1. Jotterand V, Boisjoly HM, Harnois C, Bigonesse P ve ark. 11p13 deletion, Wilms tumour, and aniridia: unusual genetic, monocular and ocular features of three cases. Br J Ophthal 1990; 74:568-70.
2. Buyse ML, ed. Chromosome 11, partial monosomy 11p. Birt defect Encyclopedia. Blackwell Scientific Publication Inc, 1990:361-2.
3. McKusick VA. Mendelian inheritance in man, 7th ed. The John Hopkins University Press, 1986:55-6,
4. Slater RM, Mannens MM. Cytogenetic and molecular genetics of Wilms tumor of childhood (Abstract). Cancer, Genet Cytogenet 1992; 150:111-21.
5. Kaneko Y, Homma C, Maseki N, Sakurai M. Hata J. Correlation of chromosome abnormalities with histological and clinical features in Wilms' and other childhood renal tumors. Cancer Research 1991; 51:5937-42.
6. Roy FH. Ocular Differential Diagnosis, 5th ed, Lea&Febiger, 1993:419.
7. Breslow N, Beckwith B, Ciol M, Sharpies K. Age distribution of Wilms tumor report from the national Wilms tumor study. Cancer Research 1988; 48:1653-7.