

Konjenital Körlüklerin Genetik Yönü ve Sıklığı

THE INCIDENCE OF CONGENITAL BLINDNESS AND ITS GENETICAL ASPECT

Zuhal SUYUGÜL*

Giriş

Körlük, sosyal, eğitimsel ve tıpsal içeriği olan bir kavramdır. Konjenital olabildiği gibi sonradan da oluşabilmektedir. Erişkinlerde körlüğün tanısını koymak kolayken, bebeklik döneminde, özellikle de yenidoğan döneminde oldukça zordur. Bebeklik dönemindeki körlükler izole olabildiği gibi, diğer sistem hastalıkları ile birlikte de olabilir.

Tanının konmasında objektif muayene yöntemleri şarttır. Ancak tanıyı destekleyecek sübjektif muayene yöntemleri bu yaş grubunda mümkün değildir. Işık his-sinden, bir miktar görmesi olan olguları içine alan körlük kavramı, ülkeden ülkeye, bazan klinikten kliniğe bile değişiklik göstermektedir. Çok ciddi görsel defekti olan olgulara bazı ülkelerde kör yerine "görme engelli" denmektedir. Bu nedenle körlük kavramına bir açıklık getirebilmek için bu konu ile ilgili uluslararası sağlık kuruluşları ortak bir tanımlama yapmışlardır.

Örneğin IAPB (International Association of Prevention of Blindness)'e göre Körlüğün tanımı şöyle yapılmıştır: Bir gözdeki görmenin en iyi camia 20/200 düzeyinde ve altında olması veya görme alanında en çok 10°'lik bir görme alanı kalması. Bir diğer görüşe göre; görme 20/60 kadar ise, görme alanı da en çok 20° ise kişi kör olarak kabul edilmektedir(1).

WHO (Dünya Sağlık Örgütü'nün 1990 yılında bildirdiği raporda ise körlüğü: 16 yaşın altındaki bir kişide görme 3/60 ve altında veya 10°'lik bir görme alanına sahipse o kişi kördür diye tanımlamışlardır (2).

Dünyadaki kör çocukların gerçek sayısını ve oranını bilmek oldukça zordur. Çünkü ülkeler arasında körlüğün tanımındaki yöntem farklılıkları, kayıt eksikliği, tanıyı koyduracak bilgi ve teknik eksiklikler söz konusudur. Bunlara rağmen 1992 yılında WHO'nun bildirdiği rapora göre dünyada tahminen 1.5 milyon kör çocuk vardır.

Geliş Tarihi İAÇM994

Kabul Tarihi:16.5 1994

C, ur.i U. Genetik ve Tıbbi Uygulama ve
Araştırma Merkezi (E.TAM). İSTANBUL

148

Her yıl bu sayıya yarım milyon kör çocuk ilave olduğu tahmin ediliyor(2).

Çocukluk çağı körlüklerini, belirli gelişim devrelerine göre sınıflandırabiliriz(2,3):

1. Prenatal dönem körlük nedenleri:

a. **Genetik nedenler:** Herediter retinal distrofiler (Leber'in konjenital amarozi, kon distrofisi, kon-rod distrofisi, erken başlangıçlı retinitis pigmentosa), herediter optik atrofiler, genetik nedenli konjenital katarakt, genetik nedenli konjenital glokom, anoftalmi, mikroftalmi, retinoblastoma ve albinizmdir.

b. **Nongenetik (Teratojen) Nedenler:** intrauterin enfeksiyonlara bağlı konjenital katarakt (rubella, toksoplazma, sitomegalovirus gibi), konjenital glokom, konjenital malformasyonlar (anoftalmi, mikroftalmi, Kolobom gibi). Ayrıca intrauterin dönemde içilen sigara ve alkol, ilaç alınması, röntgen ışınına maruz kalma gibi çevresel etkenler sayılabilir.

2. Perinatal ve neonatal dönem körlük nedenleri:

Doğum travmaları, prenatal asfiksi, oftalmia neonatorum, prematüre retinopati.

3. Postnatal çocukluk çağı körlük nedenleri:

Beslenme bozukluğu (A vitamini eksikliğine bağlı kseroftalmi), göz travması, kızamık, trahom, sistemik enfeksiyonlar (santral sinir sistemini tutan enfeksiyonlar, menenjit gibi), intrakraniyal tümörler, nörodejeratif hastalıklar.

Tablo 2'de araştırmacıların çeşitli yıllara ait prenatal, perinatal ve postnatal dönemdeki körlük oranları bildirilmiştir. Buna göre çocukluk çağı körlüklerinin yaklaşık %51-68'inin prenatal körlük olduğu görülmektedir. Tablo 3'de ise Dünya Sağlık Örgütü'nün çeşitli ülkelere ait prenatal orijinli ve genetik orijinli körlük oranları bildirilmiştir. Bu istatistiklerin sonucuna göre çocukluk çağı körlüklerinin %30-70'inin prenatal kökenli olduğu görülmektedir.

Prenatal dönemin en önemli ve sık görülen körlük nedeni, tek gen defektine bağlı herediter retinal distrofi-

KONJENİTAL KÖRLÜKLERİN GENETİK YÖNÜ VE SIKLIĞI

Tablo 1. Çocukluk çağı körlüklerinin dünyadaki dağılımı.

Bölge	0-15 yaş arası çocuk sayısı (1989) milyon	Körlük oranı (%)	Tahmini kör çocuk sayısı
Afrika	240	1.1	264.000
Latin Amerika	130	0.6	78.000
Kuzey Amerika, Avrupa, Japonya, Avustralya	240	0.3	72.000
Eski Rusya	1200	0.9	1.080.000
Asya			
Toplam	1.810		1 494.000

lerdir. Bunların içinde en sık görüleni ise Leber'in konjenital amnozozisidir. Bunu sırasıyla, kon distrofisi, konrod distrofisi ve erken gelişen retinitis pigmentosa takip eder. Avrupa ve gelişmiş ülkelerin en sık görülen körlük nedeni herediter retinal distrofilerdir. Bunu herediter optik atrofiler, konjenital katarakt, konjenital glokom, retinoblastom ve albinizm izler.

Çeşitli ülkelerde değişik yıllara ait çocukluk çağı körlük istatistikleri mevcuttur. Genelde konjenital körlük olarak bildirilen bu olgular hem genetik hem teratojen nedenleri içermektedir. Daha detaylı çalışmalarda ise herediter oranlar bildirilmektedir. Örneğin 1967 yılında İngiltere'de yapılan bir çalışmada 776 kör çocukta % 42 oranında tek gen defektine bağlı körlük saptanmıştır. 1977 yılında Kanada'da 454 kör çocuğun % 37'sinde herediter nedenli konjenital körlük olduğu bildirilmiştir. Yine aynı yörede 1960-1989 yılları arasında 19 yaşın altındaki tüm düşük görmeli çocuklar incelenmiş ve en sık nedenin genetik kökenli körlükler olduğu tesbit edilmiştir. Bu grubun %90'ında retina ve optik sinir hastalıklarının, körlüğü oluşturduğu bildirilmiştir(1).

1980 yılında Hollanda'da 1334 görme engelli çocukta yapılan bir çalışmada olguların %29'unda herediter göz hastalığı saptanmıştır. New-foundland'da her yaş grubunu içeren 1013 olgunun %24'nün genetik nedenli körlükler olduğu, bunun da %53'ünün retina distrofi grubu olduğu bildirilmiştir. İsveç'te 60 yaşın altındaki 3557 körlük olgusu incelenmiş, %22.5 oranında genetik nedenli körlük bulunmuş, bunun da %17.5'inin tapetoretinal distrofi grubu olduğu bildirilmiştir(1).

VVHO'nun 1993 yılında Şili, Afrika ve Güney Hindistan'da yaptığı körlük araştırmalarında, 905 çocuk muayene edilmiş, 806 (%89) çocuğun kör veya çok ciddi düzeyde görsel defekti olduğu gösterilmiştir. Ülkeler tek tek incelendiğinde, örneğin Afrika'da 284 çocuğun %35.9'unun korneal nedbe/fitizis bulbi gibi anatomik defekt gösterdiği, %20.4'ünün retina hastalığı, %15.5'inin konjenital katarakt, %13.0'ünün konjenital gıkkom olduğu bildirilmiştir. Etyolojik bir sınıflandırmada ise olguların 21.Tinin

herediter nedenlere bağlı körlük olduğu saptanmıştır. Güney Hindistan'da 305 çocuğun %38.4'ünün anatomik (korneal nedbe/fitizik bulbi) bozukluk gösterdiği, %22.6'sının retinal hastalık, %7.4'ünün konjenital katarakt, %3'ünün ise konjenital glokom gösterdiği saptanmıştır. Bir başka etyolojik sınıflandırmada %29'unun herediter nedenlere bağlı körlükler olduğu gösterilmiştir. Şili'de 217 çocukta yapılan çalışmada %47.0'ünün retinal göz hastalığı, %9.2'sinin katarakt, %8.3'ünün glokom, %6.9'unun ise korneal patoloji gösterdiği bulunmuştur. Diğer bir etyolojik sınıflandırmada ise %30.4'ünün herediter nedenlere, %20.8'inin perinatal faktörlere (prematüre retinopati) bağlı körlükler olduğu gösterilmiştir(4).

Ülkemizde körler okulunda yapılmış çalışmalar bulunmaktadı. Örneğin Güngör ve ark.nın 1991 yılında Gaziantep körler okulunda yaptığı araştırmada, olguların %71.5'inin konjenital körlük olduğu, bunun %17.5'inin tapetoretinal distrofi olduğu saptanmıştır(5). Sayek ve ark.nın 1989 yılında Ankara Aydınlikevler körler okulunda yaptığı çalışmada ise olguların %77'sinin konjenital körlük, bu körlüklerin %37'sinin retinal distrofi olduğu bildirilmiştir(6). Temel ve ark.nın 1990 yılında İstanbul Kilyos körler okulunda yaptıkları incelemede ise, en sık körlük nedeni olarak %33.7 oranında makula-retinal dejenerasyon tesbit edilmiştir. Bekaroğlu ve ark.nın 1986 yılında İzmir Bornova körler okulunda yaptığı çalışmada herediter retinal distrofi oranı %26 olarak bildirilmiştir (7,9).

Herediter retinal distrofi dışında ikinci sıklıkta görülen körlük nedeni konjenital katarakttır. Gerek genetik gerekse nongenetik faktörlere bağlı konjenital katarakt, eskiden önemli bir körlük nedeniyken, şimdi; gerek cerrahi yöntemlerin gelişmesi gerekse rubella virüsünün yaptığı katarakta karşı anne adaylarının aşılınması ile önlenibilir körlükler sınıfına girmiştir. Örneğin 1985 yılında yapılan bir çalışmada 1962 yılından önce doğarlarda konjenital körlükte ilk sırayı konjenital katarakt alırken (%38), 1962 tarihinden sonra doğarlarda bu oranın %33.4'e düştüğü bulunmuştur(S). VVHO'nun bildirdiğine göre bazı tropikal ülkelerde ve Akdeniz ülkelerinde intrauterin ru-

Tablo 2. Çocukluk çağı körlüklerinin prenatal, perinatal ve postnatal oranları.

Kaynaklar	Ülke	Etiyolojii(%)				Bilinmeyenler
		Prenatal		Perinatal	Postnatal	
		Genetik nedenler	Diğer nedenler			
Hatfield (1963)	ABD		68	9	5	18
Fraser and Friedman (1967)	İngiltere	50	6	33	11	—
Fraser (1968)	Avustralya	34	20	16	14	16
Lindstedt(1972)	İsveç		58	17	12	13
Robinson (1977)	Kanada	41	10	20	10	19
Schapert-Kimmijser (1975)	Batı Avrupa	45	6	8	16	25
Bryers and Archer (1977)	Kuzey İrlanda	51	11	11	5	22
Bleecer-VVagemakers(1981)	Hollanda (zeka geriliği gösteren çocuklarda)	40	11	36	5	8

bella virüs enfeksiyonuna bağlı kataraktlar daha sık görülürken, Amerika ve Kuzey Avrupa'da tek gen defektine bağlı konjenital kataraktlar daha fazla oranda bildirilmektedir (2).

Batı ve Japon toplumunda ciddi görsel defekt yapan konjenital katarakt oranı %13-19 olarak bildirilmiştir. Danimarka'da 1985 yılında konjenital kataraktlı 150 çocuğun %5'i körlükle sonuçlanmıştır. Kanada'da buna yakın sonuçlar bildirilmiştir(1).

Ülkemizde körlük okulunda yapılan çalışmalarda ise, etyolojik neden belirlenmeksizin konjenital katarakt oranı %15-21 arasında bildirilmiştir(5-7,9).

Konjenital glokom da önemli bir körlük nedenidir. Etiyolojik ayırımı yapmaksızın gerek genetik gerekse nongenetik (teratojenik) faktörlere bağlı konjenital glokomun erken tanısının yapılmaması nedeni ile prevalansının hala yüksek olduğu bildirilmektedir. 1975 yılında IAPB'nin yaptığı bir araştırmada körlüklerin %1-9'unun konjenital glokom olduğunu bildirmelerinin yanında İngiltere, Kanada ve Japonya'da yapılan araştırmalarda konjenital glokom oranının %3-7, Suudi Arabistan'ın yaptığı çalışmada ise %16 olduğu bildirilmiştir(1). VVHO'nun 1993 yılında Şili, Afrika ve Güney Hindistan'da yaptığı çalışmada ise Şili'de tüm çocukluk çağı körlüklerinin %8.3, Afrika'da %13.0, Güney Hindistan'da ise %3'ünün konjenital glokom olduğu bildirilmiştir(4). Ülkemizde körlük okulunda yapılan çalışmalarda, Kilyos Körlük Okulu'nda %9.8, Ankara Körlük Okulu'nda %15, Gaziantep Körlük Okulu'nda %11.6 Bornova Körlük Okulu'nda %11.9 oranında konjenital glokom saptanmıştır (5-7,9).

Hereditör ve teratojen nedenlere bağlı dismorfolojik hastalıklardan anoftalmi, mikroftalmi, kolobom gibi konjenital malformasyonlar da birer körlük nedenidir. İngiltere ve Kanada'da %3-5, Hollanda'da %9,

Japonya'da %13 olarak bildirilen anoftalmi, ülkemizde %4-5.6 arasında bildirilmiştir (1,5-7). Bekarlığı ve Çengei ise %9.1 oranında mikroftalmi bildirmişlerdir^).

VVHO'nun 1992'de bildirdiği rapora göre genetik nedenlere bağlı körlükler Avrupa ve ileri ülkelerde birinci sırayı alırken sosyoekonomik durumu kötü olan ülkelerde beslenme bozukluğu ve enfeksiyonlara bağlı körlükler ilk sırayı almaktadır (Afrika, Asya, Latin Amerika ve Karayipler gibi). Ancak aile içi evlenmelerin artması nedeniyle, bu spektrumun genetik nedenli körlüklerin lehine döndüğü vurgulanmıştır^). Genetik nedenlere bağlı körlükler özellikle resesif geçiş gösterenler, akraba evliliği yapanların çocuklarında daha sık görülmektedir. Bu nedenle körlükleri incelerken gerek dünyada gerekse ülkemizde akraba evliliği oranlarını bilmemizde yarar vardır. Aile içi evlenmelerin sık görüldüğü ülkeler arasında Pakistan(%80), Suudi Arabistan (%56), Lübnan (%39), Türkiye (%20) sayılabilir. Ayrıca rakamsal bir değer verilmemekle birlikte akraba evliliğinin sık olduğu diğer ülkeler arasında Güneydoğu Asya, Ürdün ve Kıbrıs sayılabilir. Lübnan'da kör çocukların %65'inin, Çin'de ise %67.8'inin akraba evliliği sonucu olduğu saptanmıştır^). Ülkemizde bu konuda yapılan çalışmalarda göz attığımızda, Gaziantep Körlük Okulu'ndaki kör olguların %60'ünün, Ankara Körlük Okulu'ndaki konjenital kör olguların %50'sinin, İstanbul Kilyos Körlük Okulu'ndaki olguların %40'ünün akraba evliliği sonucu olduğunu bildirmişlerdir. Yine aynı grubun retinal distrofi hastalarının %75'inin akraba evliliği olduğu, Bornova Körlük Okulu'nda ise %44 oranında akraba evliliği olduğu saptanmıştır (5-7,9).

Görüldüğü gibi, sosyoekonomik düzeyi düşük ülkelerde, örneğin Afrika ve Asya'da, çocukluk çağı körlüklerinin %50 ile %70'i A vitamini eksikliği yanında, kötü beslenme ve kronik enfeksiyonların yaptığı

KONJENİTAL KÖRLÜKLERİN GENETİK YÖNÜ VE SIKLIĞI

Tablo3. Değişik ülkelerde prenatal ve genetik körlük oranları.

Bölge	Yıl	Çalışma Kaynağı	Prenatal körlük(%)	Genetik körlük oranı(%)
AFRİKA				
Malawi	1977	Çocukların genel incelenmesi	31	—
Nigeria	1979	Körler okulu	26	—
Tanzanya	1978	Körler okulu	16	—
Ortalama			25	—
AMERİKA				
Arjantin	1990	Hastane	49	—
Şili	1974	Körler okulu	67	—
Jamaika	1968	Körler okulu	72	—
Uruguay	1986	Körler okulu	51	—
Ortalama			60	
DOĞU AKDENİZ				
Kıbrıs	1972	Körler okulu	82	79
Lübnan	1975	Körler okulu	69	68
Suudi Arab.	1985	Körler okulu	59	57
Ortalama			70	70
AVRUPA				
Hollanda	1975	Görme engelliler okulu		45
Norveç	1990	Körük kayıtlarından	68	29
Türkiye	1989	Körler okulu	no	—
İngiltere	1986	Körük kayıtlarından	—	50
İngiltere	1988	Körük kayıtlarından	—	50
İskoçya	1987	Körler okulu	—	48
Ortalama			65	45
BATI PASİFİK				
Japonya	1985	Körler okulu	—	73

diarenin protein enerji malnütrisyonu sonucu oluşan korneal nedbeleşmedir(2).

Sosyoekonomik durumu orta düzeyde olan ülkelerde, örneğin Latin Amerika'nın büyük bir bölümünde, doğu Avrupa ve ekonomik olarak orta düzeyde olan Afrika ve Asya'nın bazı bölgelerinde, körlüklerin en sık nedeni , konjenital rubella enfeksiyonuna bağlı konjenital katarakt ve konjenital glokomdur. Bu bölgelerdeki körlük prevalansı %0,05'dir(2).

Ekonomik düzeyi iyi ülkelerde ise örneğin, Kuzey Amerika, Avustralya, Batı Avrupa, Japonya, Yeni Zelanda gibi ülkelerde ise en sık körlük nedenleri, genetik nedenli retina ve optik sinir hastalıkları ve prematüre retinopatisidir. Yaklaşık körlük prevalansı %0,025'dir(2).

Akraba evliliğinin sık yapıldığı dinsel ve etnik kökeni aynı bazı izole toplumlarda ve bu yapıyı gösteren doğu Akdeniz ülkelerinde otosomal ressesif geçişli genetik göz hastalıkları ilk sırayı almaktadır. Ülkemiz körler okulunda yapılan çalışmalar bu tip körlüklerin en sık olduğunu göstermektedir. Zira bu hastaların yaklaşık %40 ile %60'ının akraba evliliği yapmış anne babanın çocukları olduğu gözlenmiştir(6,7,9).

Bu gerçeklerden yola çıkarak ülkemizde, çocukluk çağı körlüklerinin önlenmesi için önerilerimiz şunlardır (2,5-7):

1. Doğumdan hemen sonra rutin göz muayenesinin yapılması (konj. katarakt, konj. glokom, retinoblastom gibi hastalıkların erken tanısı için)
2. Akraba evliliğinin önlenmesi
3. Genetik danışmanlık
4. Anne adaylarının gebelikten önce aşılınması (Rubella virusuna karşı)

Kaynaklar

1. Warburg M, Emery AE, Rimoin DL. Congenital blindness, principles and practice of medical genetics. Churchill Livingstone, 1990; 631-6.
2. Prevention of Childhood Blindness. World Health Organization Geneva-Switzerland, 1992
3. Elston J. Epidemiology of visual handicap in childhood, In Taylor D, (ed) Pediatric ophthalmology. Blackwell Scientific Publications 1990; 3-6.
4. Gilbert CE, Canovas R, Hagan M, Roa S, Foster A, Causes of childhood blindness: Results from West Africa, South India, and Chile (Abstr) Eye 1993; 7; 184-8.

5. Güngör K, Bekir N, Bülbül M. Gaziantep körler okulu öğrencilerinde körlük nedenlerinin araştırılması. 20. Ulusal Türk Oftalmoloji Kongresi Bülteni. Uludağ Üniversitesi Basımevi, Bursa, 1986; 527-31.
6. Önder F, Sayek F. Türkiye'de çocukluk çağı körlükleri üzerine bir çalışma. 23. Ulusal Türk Oftalmoloji Kongresi Bülteni. Çukurova Üniversitesi Basımevi. Adana, 1989; 2: 911-3.
7. Temel A, Coşkun N, Kozakoğlu H. İstanbul-Kilyos Körler Okulundaki körlük nedenlerinin dağılımı. 20. Ulusal Türk Oft. Kong Bülteni. Yıldırım Ofset Basımevi, Ank. 1990; 2:364-7.
8. Tabbara KB, Badr İA. Changing pattern of childhood blindness in Saudi Arabia. Brit. J. of Ophthal. 1985; 69: 312-5.
9. Bekaroğlu Y, Çingil G. Körler okulu öğrencilerinde körlük nedenlerinin incelenmesi. 20. Ulusal Türk Oftalmoloji Kongresi Bülteni. Uludağ Üniversitesi Basımevi, Bursa, 1986; 527-31.