

Edward Sendromunda Açıkta Kalma Keratopatisine Yol Açan Mikroblefaron

Microblepharon Leading to Exposure Keratopathy in Edward's Syndrome

Öznur DOĞAN,^a
Haydar ERDOĞAN,^a
Ayhan DURSUN,^a
Ayşe VURAL ÖZEÇ,^a
Mustafa İlker TOKER^a

^aGöz Hastalıkları AD,
Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Sivas

Received: 07.03.2016
Received in revised form: 27.08.2016
Accepted: 02.09.2016
Available online: 22.02.2018

Correspondence:
Öznur DOĞAN
Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Göz Hastalıkları AD, Sivas,
TÜRKİYE/TURKEY
doganoz-@hotmail.com

ÖZET Edward sendromu diğer adıyla trizomi 18, en sık görülen sayısal kromozomal anomalilerden biridir. Trizomi 18 insidansı yaklaşık olarak 6.000 canlı doğumda 1 olarak görülmektedir. Trizomi 18'in tipik özellikleri; rahim içi gelişme geriliği, kraniyofasiyal ve ekstremitte anomalileri, kalp anomalileri ve ağır mental retardasyondur. Trizomi 18 sendromunda sık bildirilmeyen, ancak eşlik eden birçok göz anomalisi mevcuttur. Yapısal göz anomalileri sıklıkla kornea, ön üvea, lens ve retinada izlenmektedir. Trizomi 18'de birçok kapak anomalisine rastlanmaktadır. Dar palpebral fissürler, ptozis ve epikantus en sık izlenen bulgulardır. Bu çalışmada, iki taraflı korneal opasite ve punktat epitelyopati tanısıyla kliniğimize sevk edilen trizomi 18'li olguyu, literatürde sık rastlamadığımız mikroblefaron nedeni ile sunmayı amaçladık.

Anahtar Kelimeler: Kromozom 18, trizomi 18p; göz kapağı hastalıkları; epitelyum, kornea

ABSTRACT Edward's syndrome (trisomy 18) is one of the most common numerical chromosomal anomalies. The incidence of trisomy 18 is approximately 1 in 6.000 live births. Intrauterine growth retardation, craniofacial anomalies, extremity anomalies, cardiac anomalies and severe mental retardation are the characteristics of trisomy 18. There are few concomitant ocular anomalies which are not commonly reported. Structural ocular anomalies are observed frequently in the cornea, anterior uveal tract, lens and retina. There are encountered many eyelids anomalies in trisomy 18. Narrow palpebral fissures, ptosis and epicanthus are the most common findings. We aimed to present a case with the microblepharon in Edward's syndrome referred to our clinic with bilateral corneal opacity and punctate epithelial keratopathy which is a very rare condition.

Keywords: Chromosome 18, trisomy 18p; eyelid diseases; epithelium, corneal

Edward sendromu diğer adıyla trizomi 18, en sık görülen sayısal kromozomal anomalilerden biridir. Trizomi 18 insidansı yaklaşık olarak 6.000 canlı doğumda 1 olarak görülmektedir.¹ Bu hastaların büyük bir kısmı rahim içi dönemde olmak üzere %95'i ilk yılında kaybedilmektedir.² Kız infantlarda erkek infantlara oranla üç kat daha sık izlenmektedir.^{3,4} Trizomi 18'in tipik özellikleri; rahim içi gelişme geriliği, kraniyofasiyal ve ekstremitte anomalileri, kalp anomalileri ve ağır mental retardasyondur.²⁻⁴ Trizomi 18 sendromunda sık bildirilmeyen ancak eşlik eden birçok göz anomalisi mevcuttur. Sıklıkla yapısal göz anomalileri kornea, ön üvea, lens ve retinada izlenmektedir.⁵ Bu çalışmada, kliniğimizde takip ettiğimiz trizomi 18'li olguyu, literatürde daha önce bildirilmeyen ve sık rastlanmayan mikroblefaron nedeni ile sunmayı amaçladık.

OLGU SUNUMU

On üç aylık kız çocuğu, bilateral korneal opasite ve punktat epitelyopati tanısıyla kliniğimize sevk edildi. Anamnezinde, dış merkezde yapılan kromozom analizinin Edward sendromuyla uyumlu olduğu öğrenildi. Olgu, akraba olmayan genç anne ve babanın ilk çocuğu olarak 34 haftalık, 1.000 g, sezaryen ile doğmuş, doğum sonrası üç ay yoğun bakım ünitesinde izlenmiş ve yapılan prematüre retinopati muayenelerinde patoloji izlenmemiştir. Olgunun kromozom analizi 47,XX+18 ile uyumlu idi. Olguda trizomi 18 sendromuna uyan tipik yüz görünümü mevcuttu. Mikrognati, basık burun kökü ve iki taraflı epifasiyal displazisi mevcuttu. Sol alt ekstremitede sağdan 2 cm kısa idi. Olgunun ciddi kalp anomalisi yoktu.

Yapılan oftalmik muayenesinde; iki gözde ışık takibi iyi idi. İki taraf kaş alt sınırı ile üst kapak serbest kenar arası mesafe (vertikal uzunluk) sağda 13 mm, solda 15 mm kadardı. Sağ üst kapak cilt kıvrımında silikleşme ve sağ alt kapakta epiblefaronu mevcuttu (Resim 1). Olgunun kırpma refleksinin azaldığı ve ek olarak alternan ezotropyası olduğu saptandı.

Kornea santralinde palpebral aralıkla uyumlu punktat epitel defekti ve nefelyon mevcuttu (Resim 2a,b). Yapılan sikloplejik retinoskopisinde iki gözde +2,50 dioptri refraksiyon kusuru vardı. Dilate fundus muayenesi doğaldı.

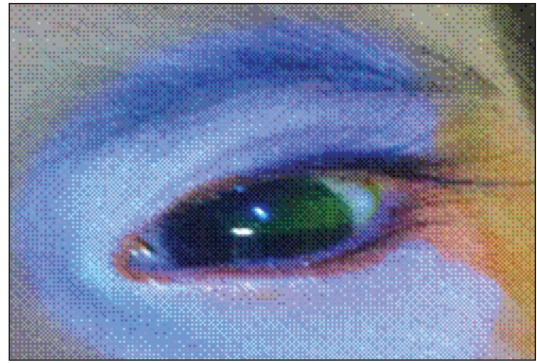
Olguya, suni gözyaşı damlaları başlandı ve uyurken kapakların bantlanarak kapatılması önerilerek izlem altına alındı. İzlemlerinde bir ay so-



RESİM 1: Üst kapakta vertikal kısalık.



RESİM 2a: Fluoresein ile boyanma sonrası sağ gözde korneadaki punktata erozyon.



RESİM 2b: Fluoresein ile boyanma sonrası sol gözde korneadaki punktata erozyonlar.

nunda epitelyopatisi gerileyen olguya cerrahi müdahale uygulanmadı.

Bu çalışma için olgunun ailesinden yazılı onam alınmıştır.

TARTIŞMA

Trizomi 18 sendromu, yenidoğanda Down sendromundan sonra ikinci en sık rastlanan otozomal trizomidir.^{5,6} Annenin 20-24 ve 35-39 yaşları arasında olduğu dönemlerde daha sık izlenmektedir.⁶ Trizomi 18'de yaygın görülen dismorfik özellikler iyi tanımlanmış olan tipik yüz görünümüleri (belirgin oksiput, düşük kulak, dış kulak anomalileri, mikrognati) ve ekstremitte anomalileridir (üst üste binen parmaklar, yumruk yapılmış el, hipoplastik tırnaklar ve yumru ayak).^{5,6} Olgumuzda da tipik yüz görünümü ve bacak anomalisi mevcut idi. En sık kardiyovasküler sistem anomalilerininin

(%94'ünde ventriküler septal defekt, %77'sinde patent duktus arteriyoz ve %68'inde atriyal septal defekt) eşlik ettiği belirtilmiştir.⁴

Bu hastalarda eşlik eden malformasyonların ciddiyetine göre yaşam süreleri değişmektedir. Hastaların büyük bir kısmı yenidoğan döneminde ciddi kalp patolojileri başta olmak üzere; böbrek malformasyonları, beslenme problemleri, sepsis ve santral apne nedeni ile kaybedilmektedir. Niedrist çalışmasında hastaların çoğunun ortalama 4 gün yaşadığını, 1 hafta sonra %40, 1 ay sonra %22, 1 yıl sonra ise %6 yaşama şansına sahip olduklarını ve kızların erkeklerden daha uzun yaşadığını bildirmiştir.⁷ Literatürde en uzun yaşayanın 50 yaşında mozaik yapıya sahip bir kadın hasta olduğu bildirilmiştir.⁸ Olgumuz, ciddi kalp anomalisi olmaması sebebiyle Edward sendromunda beklenen yaşam süresinden daha uzun yaşamıştır.

Edward sendromunda sık bildirilmeyen ama yaygın olarak eşlik eden birçok göz anomalisi mevcuttur. Lin ve ark., 39 trizomi 18 hastasının sadece 6 (%16)'sında göz anomalisi olduğunu; %13 (5/39)'ünde korneal opasite ve %8 (3/39)'ünde mikroftalmi rapor etmişlerdir.⁴ Acar ve ark., sol gözde mikroftalmi, optik disk kolobomu ve persistan hiyaloid arteri olan bir hasta bildirmişlerdir.⁹

Çalışmalarda, trizomi 18 hastalarında bildirilen göz bulguları Tablo 1'de görülmektedir.^{4-6,8,10}

Trizomi 18'de birçok kapak anomalisine rastlanmaktadır. Dar palpebral fissürler, pitozis ve epikantus en sık izlenen bulgulardır.¹¹ Literatürde,

ankiloblefaron filiforme adnatumu mevcut trizomi 18 hastaları bildirilmiştir.^{12,13} Villegas ve ark., punktal agenezinin eşlik ettiği dar palpebral fissür, korektopik pupil ve optik disk piti olan bir hasta bildirmişlerdir.¹⁴ Sunulan olguda, kapakta vertikal kısalık ve buna sekonder gelişen açıkta kalma keratopatisi ve aynı zamanda epiblefaron mevcuttu.

Calderone ve ark., mevcut literatürü inceledikleri çalışmalarında, yüzlerce trizomi 18'li hasta bildiriminden, sadece 13'ünde oküler patoloji bildirildiğini ve bu çalışmaların sadece 5'inde bu konunun detaylı incelendiğini görmüşlerdir.⁵

Trizomi 18 sendromunda göz bulguları sık görülmesine rağmen iyi tanımlanmamıştır. Bu çalışmada, olguda saptadığımız ve daha önce bildirilmemiş mikroblefaron eşliğinde literatür gözden geçirilerek Edward sendromunda bulunan göz anomalilerinin vurgulanması amaçlanmıştır.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

TABLO 1: Trizomi 18'de klinik olarak saptanan göz anomalileri.^{4-6,8,10}

Glob	Adneks	Orbita	Diğer
Kornealopasiteler, bulanıklık	Epikantus	Sığ orbitalar	Strabismus
Mikroftalmi	Dar palpebral fissürler	Hipoplastik orbital köprüler	Vizüel uyarıya yanıtta azalma
Kolobom	Pitozis	Hipertelörizm	Nistagmus
Katarakt	Anormal kalın kapaklar	Hipotelörizm	Anizokori
Persistan hiyaloid arter	Anormal uzun ve seyrek kırpıklar		
Glokom	Göz kapaklarında kapanma yetersizliği		
Mavi sklera	Blefarofimoz		
Retinal pigment epitel yokluğu			
Nictitating membran			
Pupiller membran			

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram: Haydar Erdoğan; **Tasarım:** Haydar Erdoğan;
Denetleme/Danışmanlık: Haydar Erdoğan, Ayşe Vural Özeç;
Veri Toplama ve/veya İşleme: Öznur Doğan, Ayhan Dursun;

Analiz ve/veya Yorum: Haydar Erdoğan, Mustafa İlker Toker;
Kaynak Taraması: Öznur Doğan, Ayşe Vural Özeç; **Makalenin
 Yazımı:** Öznur Doğan, Ayhan Dursun; **Eleştirel İnceleme:** Hay-
 dar Erdoğan.

KAYNAKLAR

1. Lim FF, Ng YY, Hu JM, Chen SJ, Su PH, Chen JY. Ocular findings in a case of trisomy 18 with variant of Dandy-Walker syndrome. *Pediatr Neonatol* 2010;51(5):292-5.
2. Descartes M, Carroll AJ. Cytogenetics. In: Robert MK, ed. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 18th ed. Philadelphia: WB. Saunders; 2007. p.502-17.
3. Goc B, Walencka Z, Wloch A, Wojciechowska E, Więcek-Włodarska D, Krzystolik-Ladzinska, et al. Trisomy 18 in neonates: prenatal diagnosis, clinical features, therapeutic dilemmas and outcome. *J Appl Genet* 2006;47(2):165-70.
4. Lin HY, Lin SP, Chen YJ, Hung HY, Kao HA, Hsu CH, et al. Clinical characteristics and survival of trisomy 18 in a medical center in Taipei, 1988-2004. *Am J Med Genet A* 2006;140(9):945-51.
5. Calderone JP, Chess J, Borodic G, Albert DM. Intraocular pathology of trisomy 18 (Edwards's syndrome): report of a case and review of the literature. *Br J Ophthalmol* 1983;67(3):162-9.
6. Taylor AI. Autosomal trisomy syndromes: a detailed study of 27 cases of Edwards's syndrome and 27 cases of Patau's syndrome. *J Med Genet* 1968;5(3):227-52.
7. Niedrist D, Riegel M, Achermann J, Schinzel A. Survival with trisomy 18--data from Switzerland. *Am J Med Genet A* 2006;140(9):952-9.
8. Bhanumathi B, Goyal NA, Mishra ZA. Trisomy 18 in a 50-year-old female. *Indian Journal of Human Genetics* 2006;12(3):146-7.
9. Acar DE, Acar U, Ozdemir O, Ozen ZT, Cakar ES. Microphthalmia in a case of Edward syndrome. *Semin Ophthalmol* 2014;29(2):114-7.
10. Mehta L, Shannon RS, Duckett DP, Young ID. Trisomy 18 in a 13 year old girl. *J Med Genet* 1986;23(3):256-7.
11. Garcia-Castro JM, Reyes de Torres LC. Nictitating membrane in trisomy 18 syndrome. *Am J Ophthalmol* 1975;80(3 Pt 2):550-1.
12. Bacal DA, Nelson LB, Zackai EH, Lavrich JB, Kousseff BG, McDonald-McGinn D. Ankyloblepharon filiforme adnatum in trisomy 18. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1993;30(5):337-9.
13. Tüysüz B, Ilikkan B, Vural M, Perk Y. Ankyloblepharon filiforme adnatum (AFA) associated with trisomy 18. *Turk J Pediatr* 2002;44(4):360-2.
14. Villegas VM, Chang JS, Hess DJ, Berrocal AM. Congenital optic nerve pit in trisomy 18. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2012;50:e24-6.