

Odak Noktaları

MAYIS-HAZİRAN 2017 SAYI-3

TOD GLOKOM BİRİMİ YAYINIDIR

2 Ayda bir çıkar

PRİMER KONJENİTAL GLOKOM GÜNCEL TANI- TEDAVİ

Amaç

İnfantil glokomların en sık formu olan Primer Konjenital Glokom (PKG), nadir görülen ve genetik geçişli olabilen bir hastalıktır. Özellikle akraba evliliklerinin daha yoğun olduğu gelişmekte olan ülkelerde sıklığı daha da artmakta, geç teşhis ve tedavi hastalığın görsel prognozunu olumsuz yönde etkilemektedir. Konjenital ön segment anomalileri ile beraber olabilen PKG cerrahi yöntemlerle tedavi edilmektedir. Bu kitapçığın amacı PKG'un patogenezi, epidemiyolojisi, genetik geçiş şekli, tanı yöntemleri, klinik özellikleri ve güncel tedavi yaklaşımları hakkında bilgi vermektir.

Giriş

PKG, Primer infantil glokom terimi ile aynı anlamı ifade eder. PKG, gelişimsel glokomların büyük çoğunluğunu oluşturur. Bu grupta en fazla görülen anomali tipi "izole trabekülo-disjenezis" tir. Bu anomalide GİB artışının tek nedeni trabeküler ağörgüsünde gelişim bozukluğudur. Göz ve eklerinde GİB artışına neden olabilecek başka patoloji yoktur. PKG'da genellikle her iki göz birlikte etkilenir ama ciddiyet farklı olabilir. Tek taraflı hastalık sıklığı %25-30'dır. Erkek bebekler kızlardan biraz daha fazla etkilenirler (3:2).

Genetik

PKG büyük oranda sporadik olarak ortaya çıkmaktadır. Çeşitli çalışmalarda, %10 ile %40 oranında genetik geçiş gösterilmiştir. Genetik geçiş genelde otozomal resesif olmakta birlikte, genetik heterojenite söz konusudur. Kromozom 2p21 üzerinde bulunan sitokrom P4501B1 (CYP1B1) geni, genetik geçişte çok önemli bir yere sahiptir. GLC3A geni olarak bilinen bu gen, iridokorneal açı oluşumu için gereklidir ve gendeki problem açı gelişimini olumsuz etkiler. Ayrıca GLC3B (1p36.2) ve GLC3C (14q24.3) geni ve LTBP2 (14q24) genleri aracılığı ile geçişler gösterilmiştir.

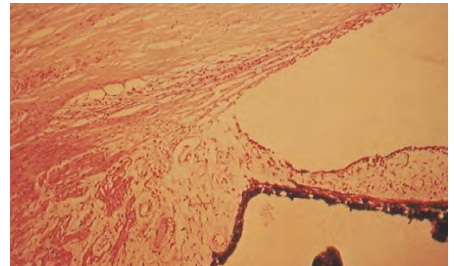
Resim 1: PKG'lu göz
izole trabekülo-disjenezis)



Epidemiyoloji-prevalans

PKG, Tüm pediatrik glokomların %22,2'sini teşkil etmektedir. PKG oldukça nadir olup, 1/10.000 canlı doğumda görülmektedir. Görülme sıklığı en fazla olan Suudi Arabistan ve Slovakya çingenelerinde ise bu oran sırasıyla, 1/1250 - 1/2500 düzeylerine çıkmaktadır

Resim 2: PKD'da ön kamara açısı
histopatolojik görünümü



Hedef kitlemiz

Bu bilimsel aktivitemiz özellikle glokom ile ilgilenen göz hekimlerinin, göz hastalıkları dalında ihtisas yapan asistanların ve tüm göz uzmanlarının eğitimlerine destek amaçlıdır.

Amacımız

Belirli bir konuda temel bilgilerin yanısıra gelişen tanı tekniklerinin ve yeni tedavi seçeneklerinin ışığında aydınlatıcı, başvuru kaynağı niteliğinde mini kitap dizinlerinin hazırlanması, ve TOD-Net platformunda tüm üyelerin erişimine sunulmasıdır.

Hazırlayanlar

Prof.Dr.Tekin Yaşar, Prof.Dr.Tülay Şimşek, Prof.Dr.Ufuk Elgin ve Prof.Dr.Özcan Ocakoğlu
TOD Glokom Birimi Kitap Hazırlık Çalışma Grubu tarafından hazırlanmıştır.

Patogenez

PKG patogenezini tam olarak bilinmemektedir. Başlangıçta trabeküler ağın dışa akımı önleyen *Barkan membranı* adı verilen bir zar ile kaplı olduğu düşünülmekteydi. Ancak daha sonra yapılan histopatolojik çalışmalarda böyle bir membranın olmadığı, dışakımdaki bozukluktan 3. trimesterde nöral tepecik kaynaklı dokuların gelişimindeki bir duraklamanın sorumlu olduğu bildirildi. Gelişimdeki bu duraklama iris ve siliyer cismin arkaya migrasyonunu önleyerek yüksek yerleşimine neden olur. Bu durum zaten kalın olan trabeküler ağın sıkışarak daha kompakt bir yapı kazanmasına yol açar. Dolayısı ile PKG da dışa akımdaki blokaj trabekül önünde değil trabeküler ağ seviyesindedir.

Anderson yaptığı çalışmada PKG'da iris ve siliyer cismin gestasyonel 7 veya 8 aydaki görünümüne benzer olduğunu bulmuştur. İris ve siliyer cismin arkaya doğru gerilemesi tamamlanmadığı için, iris ve siliyer cismin ön tarafı trabeküler ağın arka tarafı ile üst üste gelir. Maumenee ve arkadaşları siliyer kasların öne insersiyon yaptığını göstermiştir. Siliyer kasın longitudinal ve sirküler lifleri sklera mahmuzu yerine trabeküler ağa yapışmışlardır.

İlk Tanı

İlk tanı zamanı; doğumda, yaşamın ilk birkaç haftası veya ilk birkaç yılı içinde (en sık), veya nadiren daha sonraki yaşlarda olabilir. Tanı konulduğu zamana göre doğumda ise (yenidoğan tipi), ilk 2-3 yaş içinde (infanti tipi) veya erken çocukluk ve genç adolesan döneminde (juvenil tipi) olarak da adlandırılabilir. Klinik belirtiler, hastalığın ortaya çıkış zamanı ile yakın ilişkilidir

PKG'da şikayet ve bulgular

Klasik üçlü (triad) belirtileri (yüksek GİB sonucu kornea epitel ödeminin oluşturduğu irritasyonuna bağlı)

- Fotofobi (ışığa aşırı duyarlılık)
- Epifora (aşırı sulanma)
- Blefarospazm (özellikle gün ışığında)

Diğer konjenital glokom bulguları

- Bebeklerin sık sık gözlerini ovuşturmaları (utangaç bebek)
- Konjonktivite benzer kızamık gözler
- Büyük, iri göz (Buftalmus)
- Korneanın grimsi beyaz görünümü

BUFTALMUS

Elastik skleraya sahip bebek gözlerinde intrauterin yaşamdan itibaren artan GİB sonucu göz küresinde büyüme olur. Anatomik sınırlar değişikliğe uğramıştır. Ön kamara derinleşir, korneaskleral bileşke genişler. Gözün ön arka aksı uzar (Bu uzamaya bağlı olarak buftalmik gözlerde miyopi görülebilir). Eğer etkin GİB düşüşü sağlanabilirse gözün aksında 0,5-1 mm'lik azalma görülebilir.

Yüksek GİB, ilk 2-3 yıl (kimi yazarlara göre 4-5 yıl) içinde gözü büyütebilir. Bu nedenle bu dönemde teşhis klinik bulgulardan faydalanılarak kolayca konulabilir. Ancak daha ileri yaşlarda sklera sertleşeceği ve erişkin seviyesine ulaşacağı için göz küresinde artmış GİB büyüme yapmaz. İleri yaşlarda teşhis için gonyoskopi bulguları faydalıdır.

Resim 3: Bilateral buftalmus

**Tanı**

Genel anestezi altında GİB, kornea çapı, kornea kalınlığı ölçümü, ön segment ve açı muayenesi mutlaka yapılmalıdır. Aksiyel uzunluk ölçümü önemli olup bazı çalışmalarda prognostik kriter olarak gösterilmektedir. Aksiyel uzunluğun ≥ 27 mm olması kötü prognoz kriteridir. Anestezik ajanların etkisi ile GİB normalden daha düşük ölçülebilir. Ketamin ile yapılan anestezide GİB'in etkilenmediği ve anestezisiz yapılan ölçümlere yakın sonuç verdiği bildirilmektedir. Çok sayıda anestezi altında muayene yapmaktan kaçınılmalıdır. Çünkü anestezik ajanların gelişmekte olan beyne olumsuz etkilerinin olduğunu bildiren çalışmalar vardır.

Resim 4: GAA göz tansiyon ölçümü



Resim 5: GAA kornea çapı ölçümü



Resim 6: GAA kornea kalınlığı (pakimetri)



Genel Anestezi Muayenesi

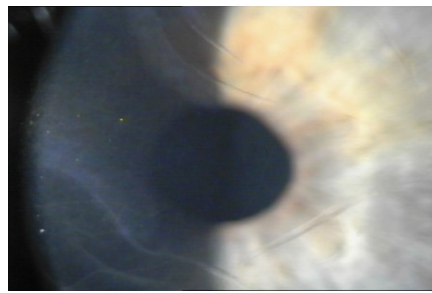
Genel anestezi altında bebeklerde yapılması gereken göz muayeneleri ve sırası şöyle olmalıdır;

- GİB ölçümü (anestezinin ilk birkaç dakikası içinde yapılmalıdır)
- Ön segment muayenesi
 - Kornea çapının ve kalınlığının ölçümü,
 - Kornea şeffaflığı değerlendirilmesi
 - Haab's stria varlığı değerlendirmesi
- Direkt gonyoskopi (Sekonder glokomlardan ayırım)
- Oftalmoskopi (Optik sinir hasarının değerlendirilmesi)
- Diğer muayeneler
 - Retinoskopi (Yapılabilirse streak retinoskop ile)
 - USB-US (Kornea opaksa, ön ve arka segment yapılarının değerlendirmesinde yardımcı olabilir)

Haab's Stria

İntrauterin yaşamda artmaya başlayan GİB sadece sklerayı etkilemez aynı zamanda kornea üzerinde gerilme etkisi yapar. Sklera kadar elastik olmayan kornea endoteli ve Descemet zarı bu gerilime dayanamaz ve bu tabakalarda yırtıklar oluşur (Haab's stria). Bu yırtıklar kornea merkezinde genellikle yatay ve çizgisel, kenarlarda ise limbuse paralel ya da eğrisel görümlü olurlar. İyileştikleri zaman yerlerinde görmeyi etkileyen ve astigmatik kornea değişiklikleri yapabilen çizgisel izler bırakırlar.

Resim 7: Haab's stria



PKG'lu gözlerde optik disk özellikleri

Genellikle yuvarlak, kenarları dik, merkezi çukurluğun etrafı pembe renkli nöroretinal rim (NRR) ile çevrilmiştir. Muhtemelen sklera kanalının gerilmesinden ötürü çukurlaşma dairesel olarak büyüme eğilimindedir. Bebeklerde bu görünüm hızla gelişmekle beraber, başarılı GİB kontrolü sonrasında gerileyebilir. Ancak uzun süren olgularda ve daha büyük çocuklarda NRR'de geri dönüşsüz incelme ve çentikleşme görülür.

Resim 9: PKG'lu gözde optik disk görünümü



Tablo 1: Çocuklarda GAA GİB değerleri:

Yaş	GİB (mmHg) en az	GİB (mmHg) en çok
1 yaş altı	8,4	9,4
1-2 yaş	9,4	10,2
2-3 yaş	10,4	11,1
3-4 yaş	10,9	12,0
4-5 yaş	11,6	13,1
5-6 yaş	12,2	14,2

Gonyoskopi muayenesi

Normal yenidoğanda ÖKA; İris sklera mahmuzunun gerisinde -düz olarak yapışık, zamanla biraz geriye eğimlenir. Trabekülüm erişkinlerden daha geniş ve daha saydam gözükür. Trabekülüm az pigmentlidir. Periferik iris daha incedir.

PKG'lu gözlerde, ÖKA'sında iris yüksek insersiyoludur, siliyer band, skleral spur ve trabeküler ağın sınırları belirsiz ve saydam görünümündedir. Perifer ırte çepeçevre hiperemik iris damarları izlenir. İris kriplerinde silinme ve stromada hipoplazi görülebilir.

Resim 8: PKG'lu gözde ÖKA görünümü



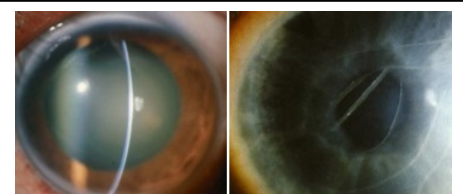
Ayırıcı Tanı

- Epifora-Blefarospazm
 - Konjonktivit, doğumsal kanal tıkanıklığı
 - Kornea-konjonktiva yaralanmaları
- Megalokornea
 - X'e bağlı (resesif) megalokornea görünümü
 - Aksiyal miyopi
- Descemet yırtığı
 - Doğum travmasına bağlı (genellikle dikey yırtıklar)
- Kornea ödemi
 - Metabolik hastalıklar
 - CHED sendromu (aşırı kalın kornea)

Tablo 2: Çocuklarda kornea çapı değerleri:

Yaş	Normal	Şüpheli
Doğum – ilk 6 ay	9,5-11,5 mm	>12 mm
1-2 yıl	10-12 mm	>12,5 mm
>2yıl	< 12 mm	>13 mm

Resim 10: Megalokornea (sol), doğum travması (sağ)



Tedavi

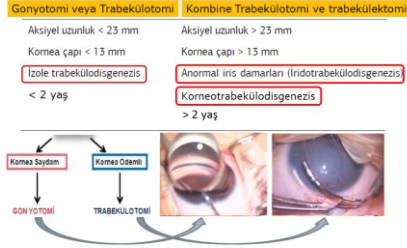
A-Tıbbi Tedavi

Tıbbi tedavi, cerrahi öncesi hazırlık döneminde ve cerrahi sonrası yeterli GİB kontrolü sağlanamazsa uygulanır. Brimonidine bebeklerde solunum depresyonu riski nedeni ile verilmemelidir.

B-Cerrahi Tedavi

PKG tedavisinde ilk seçenek açı cerrahisidir. Gonyotomi veya trabekülotomiye cevap alınamayan durumlarda açığı ilave insizyon yapılabilir. Bununla da yeterli GİB düşüşü sağlanamazsa filtran cerrahi veya seton cerrahisi yapılır. En son siklodestrüktif yöntemler tercih edilir.

İlk Cerrahi Ne Olmalı?



Gonyotomi

Genel olarak 3 yaşa kadar olan olgularda kornea saydam ise ilk cerrahi tercihidir. Trabeküler ağın iç kısmına yapılacak insizyon ile ön uveanın trabeküler ağ üzerindeki muhtemel kompresif traksiyonunu rahatlatılır ve direnç ortadan kaldırılır. Bir yaşın altında başarı oranları yüksektir.

Trabekülotomi

Kornea saydam değilse ilk tercih trabekülotomi olmalıdır. Schlemm kanalı eksternal olarak bulunarak özel probla 120-180° lik açı rüptüre edilir. Gonyotomiye üstünlüğü bulanık korneada yapılabilmektedir. Son zamanlarda gonioscopy assisted transluminal trabekülotomi (GATT) yöntemi geliştirilmiştir ancak yine bu işlem için saydam korneaya gereksinim vardır.

İzlem

PKG'lu olgular hayat boyu izlenmelidirler. Cerrahi sonrası GİB düşmesi ile beraber kornea ödeminin kaybolması, miyopinin azalması ve OD çukurlaşmasının azalması başarı kriterleridir.

Kaynaklar

- Shields MB, Allingham R, Freedman S, et al: Congenital glaucoma. Shields' textbook of glaucoma. New York: Lippincott Williams & Wilkins, 2005.
- Moore DB, Tomkins O, Ben Zion O. A Review of Primary Congenital Glaucoma in the Developing World. Surv Ophthalmol 2013;58:278-285.
- Khan AO: Genetics of primary glaucoma. Curr Opin Ophthalmol 2011; 22: 347-355
- Abu-Amero, K, Osman E, Mousa A, Wheeler J, et al. Screening of CYP1B1 and LTBP2 genes in Saudi families with primary congenital glaucoma: genotype phenotype correlation. Mol. Vis. 2011;17: 2911-2919.
- Teixeira LB, Zhao Y, Dubielzig RR, Sorenson CM, Sheibani N. Ultrastructural abnormalities of the trabecular meshwork extracellular matrix in Cyp1b1-deficient mice. Vet. Pathol. 2015;52: 397-403.
- Lim SH, Tran-Viet KN, Yanovitch TL, et al. CYP1B1 MYOC, and LTBP2 mutations in primary congenital glaucoma patients in the United States. Am. J. Ophthalmol. 2013;155; 508.e5-517.e5.
- Ramírez JM, Ramírez AI, Salazar JJ, Rojas B, De Hoz R, Triviño A. Schlemm's canal and the collector channels at different developmental stages in the human eye. Cells Tissues Organs 2004;178; 180-185.
- Fo K, Papadopoulos M, Khaw PT. Primary congenital glaucoma. Progress in Brain Research, 2015: 221: 177-189 <http://dx.doi.org/10.1016/bs.pbr.2015.06.005>
- Saw S-M, Tong L, Chia K-S, et al. The relation between birth size and the results of refractive error and biometry measurements in children. Br. J. Ophthalmol 2004;88:538-542.
- Chang L, Ong EL, Brookes J, et al: A review of the medical treatment of pediatric glaucoma at Moorfields Eye Hospital. J Glaucoma 2012; 8;

Kendimizi sınavalım

- Aşağıdakilerden hangisi primer konjenital (PKG) glokom için yanlıştır?
 - Büyük çoğunlukla genetik geçişlidir.
 - En sık otozomal resesif geçiş görülür
 - Sıklıkla CYP1B1 geni problemlidir.
 - İzole trabeküler disgenezis mevcuttur.
- PKG' da hangi korneal bulgu gözlenmez?
 - Korneal çaplar genişleme
 - Korneal haze
 - Descement zarında vertikal Haab stria
 - Descement zarında horizontal Haab stria
- PKG' da hangi semptom daha az gözlenir?
 - Epifora
 - Fotofobi
 - Floater
 - Blefarospazm
- PKG tedavisinde için hangisi yanlıştır?
 - Primer cerrahi yöntem gonyotomi ve trabekülotomidir
 - Brimonidin kullanılmamalıdır
 - Trabekülotomi primer cerrahi seçenekleri arasındadır
 - Gonyotomi birden fazla uygulanabilir

Fotoğraf köşemiz



Fotoğraf: Dr.Tekin Yaşar
Nemrut Krater Gölü -Tatvan

Çektığınız fotoğraflarınızı gönderin, yayımlayalım.
ozcanocakoglu@gmail.com