

Case report

Yarık Dudak-Damakla Birlikte Görülen Klinik Anoftalmi Olgusu

(Clinical anophthalmia associated cleft lip/palate: A case report)

Özdemir ÖZDEMİR¹, Zuhal ÖZEN TUNAY¹, İkbâl Seza PETRİÇLİ¹, Damla ERGİNTÜRK ACAR¹,
Muhammet Kazım EROL²

¹ Dr. Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Hast. Bölümü, ANKARA
² Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Hastalıkları Bölümü, ANTALYA

ÖZET

Bu olguda 17 yaşındaki anneden 28 hafta, 1677 gr olarak doğan ve sol klinik anoftalmi saptanan bir erkek bebek sunulmaktadır. Antenatal izlemler düzensiz olup annenin hastalık, radyasyon ve ilaç alım öyküsü yoktu. Anne ile baba arasında akrabalık yoktu. Fizik muayenede solda klinik anoftalmi, sağ preaurikular deri çıkıntısı (skin tag), sağ yarık dudak-damak ve sağ üst ekstremitede hemihipertrofi görüldü. Orbita ultrasonografide solda rudimenter göz yapıları saptandı. Genetik incelemede normal yapıda 46 XY kromozomları rapor edildi. Bu olgu ile anoftalmiye eşlik edebilen diğer organ anomalilerini göstermeyi ve orbita dokularının gelişimi için erken dönemde protez yerleştirilmesi gerektiğini vurgulamak istedik.

Anahtar Kelimeler: Anoftalmi; anoftalmi plus sendromu; mikroftalmi; yarık dudak; yarık damak

ABSTRACT

In this case, we describe a male new born of 17 years old mother who was born at 28 weeks, 1677 gr in weight and with left clinical anophthalmia. Antenatal follow-up was irregular and there was no history of maternal disease, radiation or drug ingestion. The mother and father are not relatives. In physical examination, there are left clinical anophthalmia, right preauricular skin tag, right cleft lip and palate and the right upper extremity hemihypertrophy. It was detected rudimentary eye structures on the left in orbital ultrasonography (USG). Genetic examination revealed normal structure 46 XY chromosomes. We emphasize in this case that other organs anomalies may be associated with anophthalmia and fitting of a prosthesis in the early period is required for the development of the orbital tissues.

Key Words: Anophthalmia; anophthalmia-plus syndrome; cleft lip; cleft palate; microphthalmia

GİRİŞ

Konjenital göz anomalileri diğer organ anomalilerine göre daha az görülmektedir. Sıklığı tam olarak bilinmemekle beraber 1-3/10.000 olduğu tahmin edilmektedir. En çok bilinen iki konjenital göz anomalisi anoftalmi (gözün hiç olmaması) ve mikroftalmidir (gözün küçük ya da gelişmemiş olması)¹. Bu oranlar Türkiye'ye uyarlanacak olursa yıllık beklenen canlı doğum sayısı olan 1.200.000'de 180 yeni konjenital anoftalmi ve mikroftalmi vakası görülme ihtimali vardır².

Anoftalmi nadir görülmesine rağmen orbitofasiyal büyümeyi olumsuz yönde etkiler. Normal boyutlardaki bir göz küresinin yokluğu orbitanın ve yumuşak dokunun gelişim geriliğine ve aynı zamanda maksilla, maksiller sinüs ve mandibulanın gelişimini etkileyen hemifasiyal mikrozomiye yol açar. Fetal fissürün tam kapanmaması iris kolo-bomu ve mikrokorneadan klinik anoftalmiye değişen malformasyonlara neden olabilir^{3,4}.

Konjenital göz anomalileri, çeşitli doğumsal sistemik anomaliler ile birlikte bulunabilir. Bu sunum ile yarık dudak-damak ile birlikte görülen sol klinik anoftalmi olgusunun özelliklerini sunmayı amaçladık.

OLGU SUNUMU

Bu olgu sunumu Helsinki Deklerasyonu Prensipleri'ne uygun olarak ve ebeveynlerin "bilgilendirilmiş olur"u alınarak hazırlanmıştır. Olgu 17 yaşındaki annenin ilk gebeliğinden 28 haftalık ve 1677 gr olarak doğmuş sol klinik anoftalmisi olan bir erkek bebektir. Antenatal izlemler düzensiz olup annenin hastalık, radyasyon ve ilaç alım öyküsü yoktu. Prenatal takipte erken membran rüptürü ve takipne izlendi. Olgunun soy geçmişinde anne ile baba arasında akrabalık olmadığı belirtildi. Aile öyküsünde bebeğin halasının 22 yaşındaki oğlunda ve 15 yaşındaki kızında mental retardasyon bulunduğu öğrenildi.

Fizik muayenede solda klinik anoftalmi, sağ preaurikular deri çıkıntısı (skin tag), sağ yarık dudak-damak ve sağ üst ekstremitede hemihipertrofi görüldü. Solda göz kapaklarının, kirpiklerin ve punktumların mevcut olduğu, lateralde kısmi ankiloblefaron bulunduğu görüldü. Orbita içerisinde göz yapıları hipoplazik izlendi (Resim 1). Sağ gözde

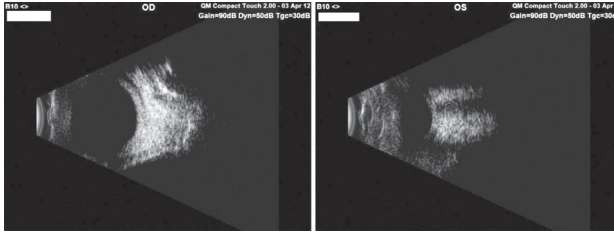
Yazışma adresi:

Dr. Özdemir ÖZDEMİR,
Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Bölümü, Ankara
e-mail: ozdemirozdemir@yahoo.com
Yazının geldiği tarih : 12.10.2013
Yayına kabul tarihi : 20.01.2014

ön segment yapıları normal, göz içi basıncı normoton, dilatasyon sonrası fundus muayenesinde optik disk ve arka damarları normal, zon 1 vaskülarize, 2 ve 3 ise avasküler bulundu.



Resim 1. Hastada yarık dudak-damakla birlikte görülen sol klinik anoftalmi



Resim 2. Hastada orbita USG'sinde sağda normal bulgular, solda ise rudimenter göz yapıları saptandı

Olgunun takibinde üçüncü ay muayenesinde sağ gözde zon 1, 2 ve 3'ün vaskülarize olduğu görüldü. Diğer sistem muayenelerinde bir özellik yoktu. Orbita ultrasonografide (USG) sağda normal bulgular saptandı ve aksiyel uzunluk 15,75 mm ölçüldü. Solda rudimenter göz yapıları saptandı (Resim 2). Kraniyel USG'de bilateral periventriküler ve intraventriküler kanama görüldü.

Genetik incelemede normal yapıda 46 XY kromozomları rapor edildi.

Olgunun tedavisinde sol orbita içine protez konulması kararlaştırıldı. Yarık dudak-damağın

tedavisi için Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi Bölümü'ne danışıldı ve olguya altı aylık olunca dudak cerrahisi, 18 aylık olunca da damak cerrahisi yapılması önerildi.

TARTIŞMA

Anoftalmi, orbita içinde gözün olmamasıdır. Klinik olarak, orbita içerisinde küçük ve rudimenter bir göz bulunabilir. Dolayısıyla, gerçek anoftalmi tanısı orbital dokunun seri kesitlerle histolojik incelenmesi sonucunda konulabilir. *Klinik anoftalmi*, fizik muayenede göz yokluğunu tanımlamaktadır ve bu durum daha sık görülür.

Anoftalmi sporadik olarak, ailesel, kromozal anomalilerle ilişkili ya da birçok sendromla birlikte görülebilir (Tablo 1). İzole anoftalmi genellikle otozomal resesif geçmektedir⁵. Ailelere sonraki gebelikler için genetik danışmanlık verilmesi bu nedenle önemlidir. Anoftalmi sıklıkla başka doğumsal defektlerle birlikte görülür. Anoftalmi ile en sık ilişkili konjenital anomaliler ekstremit ve kas iskelet sistemi anomalilerinden sonra göz, kulak, yüz ve boyun anomalileridir. Anoftalmi ve mikroftalmi olgularının dörtte birinde ağırlıklı olarak trizomi 18 ve trizomi 13 gibi kromozomal anomaliler görülür. Kromozom anomalilerinin yanı sıra tek gendeki bozukluklar da etken olarak gösterilmiştir. Bunlar arasında SOX2 geni başta olmak üzere, PAX6, OTX2, CHX10 ve RAX genleri sorumlu olarak görülmektedir^{1,2}. Anoftalmi ve mikroftalmi-nin etiolojisinde kromozom anomalileri, konjenital infeksiyonlar, pestisidler, radyasyon, diyabet, alkol ve talidomid gibi faktörler suçlanmaktadır⁶.

Orbitanın görüntülenmesi gözün yapısı ile eşlik eden perioküler ve intrakraniyal anomalilerin belirlenmesi için gereklidir. Orbital USG, hastanın mikroftalmik ya da gerçekten anoftalmik olup olmadığını belirlemek için ilk yapılması gereken tetkiktir. Orbital USG hastaya anestezi uygulamadan klinikte yapılabilir. Fakat kemik yapıları ya da diğer perioküler yapıları göstermede yetersiz kalır.

Tablo 1. Anoftalmi ile ilişkili sendromlar (OD: Otozomal Dominant, OR: Otozomal Resesif)

Sendromun adı	Kalıtım	Özellikler
Fryns Sendromu	OR	Orofasiyel yarıklaşma, üriner anomaliler, kulak anomalileri, nörol tüp defektleri
Lenz Mikroftalmi Sendromu	X'e bağlı	Mikroftalmi, mental retardasyon, distal ekstremitelerde orofasiyel yarıklaşma, diş ve iskelet anomalileri, duyma kaybı, genito-üriner malformasyonlar, imperfore anüs
Matthew-Wood Sendromu	Sporadik	Pulmoner hipoplazi
Oküloserebral-Kutenöz Sendrom	OD	Orbital kist, fokal dermal hipoplazi, serebral malformasyonlar, yarık dudak/damak
Waardenburg Sendromu	OR	Sindaktili ve diğer distal ekstremit anomalileri, mental retardasyon, iskelet anomalileri
14q22-23 Delesyonu Sendromu	Sporadik	Polidaktili, pituitar hipoplazi, SIX6 hemizigotluğu, büyüme geriliği, mental retardasyon, kallozum agenezisi, heminazal hipoplazi, apikal yarıklaşma, özofagus atrezisi

Magnetik rezonans görüntüleme (MRG) yapılacak ikinci görüntüleme çalışması olabilir. Ayrıca göz çevresindeki kemik anatomisi hakkında fikir de verir. Ancak, çocuğun sağlık durumuna bağlı olarak, sedasyon ya da genel anestezi gerektirir. Bilgisayarlı tomografi (BT) özellikle cerrahi öncesi orbitanın görüntülenmesi için tercih edilebilir.

Orbita boşluğunun ve göz kapaklarının genişlemesi altta uygun büyüklükte bir göz küresinin varlığı ile mümkündür. Hastalar büyüdükçe orbita boşluğunun küçük kaldığı, fasyal asimetri geliştiği ve göz kapak aralığının daraldığı görülür⁷. Bu nedenle anoftalmide ya da mikroftalmide hayatın ilk birkaç haftasında protez yerleştirilmesi ve protezin sık aralıklarla büyütülmesi gerekmektedir. Yerleştirilen protezin yıllar içinde sürekli olarak daha büyüğü ile iki ayda bir değiştirilmesi gerekir.

Tedavide amaç yüzün simetrisini ve kozmetik görünümünü koruyabilmektir. Bu amaca yönelik olarak orbitanın gelişimini tamamlayabilmesi için çeşitli ebatlarda soketler, subperiostal yerleştirilebilen doku genişleticiler veya orbital implant olarak dermis-yağ dokusu flepleri kullanılabilir^{7,8}.

Hafif ve orta dereceli mikroftalmilerde sokete yerleştirilen ve giderek boyutları büyütülen akrilik yer tutucular kapakların ve yumuşak dokuların gelişimini sağlamaktadır. Aynı şekilde kemik orbita gelişimine de katkı sağlamaktadır. Anoftalmi ya da ileri derece mikroftalmilerde bu uygulama yeterli olmayacaktır. Hem soketin hem de kemik orbitanın gelişimini sağlayacak tedaviler planlanmalı ve silikon orbital genişleticiler tercih edilmelidir².

Gelişmemiş orbitalarda diğer tedaviler yetersiz kaldığında son yaklaşım orbito-kranial ilerletme cerrahileridir. Bu cerrahilerde perioküler kemikler birçok osteotomilerle orbitadan ayrılır ve orbita kemik greftler ileri ve dışarı doğru ilerletilir⁹.

Hastaların tedavisi kadar takipleri de önemlidir. Hastaların orbita genişletici tedavilere cevabının izlenmesi için yakın takipleri gereklidir. Tedavi aşamasında fonksiyonel ve kozmetik hedefler aile

ile birlikte değerlendirilmeli ve onlar da tedavi sürecine dahil edilmelidir. Ailelerin tedaviye katılımı ulaşılmak istenen başarıda anahtar rol oynar.

Sunduğumuz bu olguda, annenin gebelik döneminde hastalık, radyasyon alımı, alkol alımı, sigara kullanımı, kimyasal maddelere veya böcek öldürücü ilaçlara maruziyet ve ilaç alım öyküsü tespit edilmedi. Anne ile baba arasında akrabalık yoktu fakat olgunun soy geçmişinde halanın iki çocuğunda mental retardasyon bulunması dikkat çekiciydi. Hastanın hormonlarına, konjenital enfeksiyonlara, biyokimya ve kan değerlerine yönelik yapılan tetkiklerde özellik saptanmadı. Olgunun yapılan kromozom ve genetik incelemesinde herhangi bir anomali saptanmadı. Daha önce yarı dudak-damakla birlikte anoftalmi olguları sunulmuştur¹⁰⁻¹³. Bu olgu sunumlarında yarı dudak-damakla birlikte anoftalmi birlikteliği "anoftalmi plus sendromu" olarak değerlendirilmiştir.

Anoftalmi plus sendromu ilk olarak Fryns ve ark. tarafından 1995 yılında otozomal resesif geçen, bilateral anoftalmi, bilateral yarı dudak-damak, büyük kulak ve nöral tüp defekti bulunan bir olguda tanımlanmıştır¹⁰. Bizim olgumuzda ise anoftalmi ve yarı dudak-damak tek taraflı görülmüş ve otozomal geçiş gösteren aile hikayesi tespit edilememiştir.

Sonuç olarak, anoftalmi olgularında tedaviye erken başlanması normal anatomik ve psikososyal gelişim için tatmin edici sonuçlar sağlayabilir.

Orbita dokularının gelişimi için erken dönemde protez yerleştirilmesi başarı şansını artırmaktadır. Oldukça nadir görülen anoftalmiye diğer organ anomalileri eşlik edebilmektedir. Bu nedenle anoftalmisi bulunan hastalar genetik sendromlar ve sistemik hastalıklar yönünden araştırılmalı ailelere sonraki gebelikler için genetik danışmanlık verilmesi gereklidir.

Yazarın beyanı: Çıkar çatışması bulunmamaktadır.
(Conflict of interest statement: None declared)

REFERANSLAR

1. Forrester MB, Merz RD. Descriptive epidemiology of anophthalmia and microphthalmia, Hawaii, 1986-2001. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2006;76:187-92.
2. Karslıoğlu Ş. [Anophthalmia and microphthalmia]. 32. TOD Nisan Kursu, Konuşmacı Özet Kitabı. *Pediatric Ophthalmology*. Ankara: Türk Oftalmoloji Derneği 2012; p:147-50.
3. Pazarlı H, Yolar M, Oğuz V, Yiğitsubay U. [Microphthalmos with cyst]. *Türkiye Klinikleri J Ophthalmol* 1999;8:200-4.
4. Bronwyn J. Chromosomal anomalies and the eye. In: Wright KW, Spiegel PH, Thompson LS, eds. *Handbook of pediatric eye and systemic disease*. New York: Springer Science+Business Media, Inc.; 2007; p:76-146.
5. Brooks BP, Traboulsi EI. Congenital malformations of the eye. In: Tasman W, Jaeger EA, eds. *Duane's Ophthalmology* (2007 Edition). Lippincott Williams & Wilkins, (CD-ROM); Chapter 53.
6. Ceylaner Bıçakçı B. Radyasyonun fetus üzerine etkileri. *Türk Onkoloji Dergisi* 2009;24:185-90.
7. Şener EC. Çocuk göz hastalıkları ve şaşılık. Ankara: Güneş Tıp Kitapevleri 2009;113-5.

8. Maden A. [Socket surgery]. Maden A, editör. *Oküloplastik cerrahi*. İzmir: Özden Ofset 1995; p:224-43.
9. Bernardino CB. Congenital anophthalmia: a review of dealing with volume. *Middle East Afr J Ophthalmol* 2010;17:156-60.
10. Fryns JP, Legius E, Moerman P, Vandenberghe K, Van den Berghe H. Apparently new "anophthalmia-plus" syndrome in sibs. *Am J Med Genet* 1995;28:113-4.
11. Özçelik D, Sağlam I, Sılan F, Sezen G, Ünveren T. Anophthalmia, cleft lip/palate, absent vomer bone, nystagmus, and mental-motor retardation: a new syndrome or Fryns "anophthalmia-plus" syndrome? *Cleft Palate Craniofac J* 2008;45:256-60.
12. Ozaalp O, Özcimen EE, Yılmaz Z, Yanık F, Sahin FI. Fryns anophthalmia-plus syndrome with hypoplastic adrenal glands. *Genet Couns* 2008;19:43-6.
13. Cayir A, Tasdemir S, Eroz R, Yuce I, Orbak Z, Tatar A. Anophthalmia-plus syndrome with unusual findings. A clinical report and review of the literature. *Genet Couns* 2013;24:307-12.