

PEDİATRİK GLOKOMLAR

Konjenital Glokom; Terminoloji, Sınıflama, Patogenez

Congenital Glaucoma: Terminology, Classification, Pathogenesis

Özlem GÜRBÜZ KÖZ¹

Güncel Konu

Review Article

Anahtar Kelimeler: Konjenital glokom, patogenez.

Key Words: Congenital glaucoma, pathogenesis.

Glo-Kat 2011;6:Özel Sayı:35-40

TERMINOLOJİ¹⁻³

Gelişimsel glokomlar, doğumda gelişimsel anomalilerle birlikte olan glokomları ifade eder. İzole konjenital glokom ve diğer sistemik veya oküler anomalilerle birlikte olan glokomları içerir. Onbin canlı doğumun birinde görülür. Gelişimsel glokom terminolojisinde incelenmesi gereken dört alt başlık söz konusudur;

- Konjenital glokom,
- İzole konjenital glokom,
- İnfantil glokom,
- Juvenil glokom.

Konjenital glokom; gelişimsel glokomla aynı anlamda kullanılır. Sekonder glokomlar akkiz oküler hastalıklarla birlikte olan glokomları ifade eder. İzole konjenital glokomda; sadece trabeküler ağı içeren gelişimsel bir anomali söz konusudur. Vurgulanması gereken diğer bir gelişimsel anomali veya göz içi basıncını artıracak bir başka oküler hastalıkla birlikte olmadığıdır. İnfantlarda en sık görülen glokom tipidir ve otuz bin canlı doğumun birinde görülür. İnfantların %80'inde ilk bir yılda bulgu verir, tanı %25 neonatal periyod, %60 ilk 6 ay içinde konulur.

İnfantil glokom; konjenital glokomla eş anlamlı olarak kullanılır. Kimi zaman izole konjenital glokomu kimi zaman ise ilk birkaç yaşta gelişen glokomları ifade eder. Bu anlam karmaşası nedeniyle kullanılmaması önerilmekte, neyi ifade ettiği ile ilgili bir tanımlama yapılması gerektiği vurgulanmaktadır.

Juvenil glokom; geç çocukluk (5 yaşından sonra) veya pubertede oluşan glokomları ifade eder.

Juvenil açık açılı glokomla karıştırılmamalıdır. Juvenil açık açılı glokom 10-35 yaşları arasında tanı alan kronik açık-açılı glokomlar için kullanılır.

Glokomun başlangıç yaşına göre yapılan bir başka değerlendirmede ise bu terimler aşağıdaki gibi tanımlanmıştır.⁴

Konjenital glokom; Doğumda var olan glokomlardır.

İnfantil glokom; Doğumdan sonra ilk 3 yılda gelişen glokomlardır.

Juvenil glokom; 3 yaşından sonra puberte dönemine kadar gelişen glokomlardır.

Geliş Tarihi : 02/11/2011

Kabul Tarihi : 05/11/2011

Received : November 02, 2011

Accepted : November 05, 2011

1- Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 1. Göz Kliniği Ankara, Doç. Dr.

1- M.D. Associate Professor, Ankara Numune Training and Research Hospital 1st Eye Clinic Ankara/TUKEY
GÜRBÜZ KÖZ Ö., ozlemkoz@gmail.com

Correspondence: M.D. Associate Professor, Özlem GÜRBÜZ KÖZ

Ankara Numune Training and Research Hospital 1st Eye Clinic Ankara/TUKEY

SINIFLAMA

Gelişimsel glokomla ilgili farklı sınıflandırmalar kullanılmaktadır.

Shaffer-Weiss^{1,5} sınıflandırmasında gelişimsel glokomlar; izole konjenital glokom, oküler veya sistemik gelişimsel anomaliler ile birlikte olan glokomlar ve akkiz glokomlar olarak aşağıdaki gibi incelenir.

Shaffer-Weiss Sınıflandırması

1. İzole konjenital glokom (infantil glokom)

Geç başlangıçlı primer infantil glokom (geç konjenital glokom).

2. Konjenital anomalilerle birlikte olan glokomlar

- Aniridi
- Sturge-Weber sendromu
- Nörofibromatozis
- Marfan sendromu
- Pierre Robin sendromu
- Homosistinüri
- Gonyodisgenenezis
- Lowe sendromu
- Mikrokornea
- Mikrosferofaki
- Rubella
- Kromozomal anomaliler
- Geniş başparmak sendromu (Broad thumb syndrome)
- Persistan hiperplastik primer vitreus

3. İnfantlarda akkiz glokomlar

- Retrolental fibroplazi
- Tümörler
 - Retinoblastoma
 - Juvenil ksantogranuloma
- İnflamasyon
- Travma

Hoskins ve ark., konjenital glokomları anatomik olarak sınıflandırmışlardır.⁶ Böylece anatomik bozukluk tanımlanarak uygun tedavi planı yapılabilen, prognoz belirlenebilen daha da önemlisi önceki sınıflandırmalarda olduğu gibi karışık tanımlı zor sendromlardan bağımsız olarak sınıflandırma yapılabilir. Gelişimsel glokomların tümünde açığı elemanlarını ilgilendiren bir ön segment malformasyonu "gonyodisgenenezis", söz konusudur. Ön segment malformasyonunda, trabeküler ağ ile birlikte iris veya korneayı ya da tümünü birden etkileyebilen gelişimsel bir bozukluk söz konusudur.

Trabeküler ağı içeren gelişimsel anomaliler trabekülodisgenenezis, irisi etkileyen gelişimsel anomaliler iridodisgenenezis, korneayı etkileyen gelişimsel anomaliler ise korneodisgenenezis olarak tanımlanır.

Bu gelişimsel anomaliler farklı kombinasyonlarla farklı klinikler oluşturabilirler.

Hoskins'in Anatomik Sınıflaması

1. İzole trabekülodisgenenezis

- Düz iris insersiyonu
 - Anterior insersiyon
 - Posterior insersiyon
 - Karışık insersiyon

2. İridotrabekülodisgenenezis

- Ön stromal bozukluk
 - Hipoplazi
 - Hiperplazi
- Anormal iris damarları
 - Kalıcı tunika vasküloza lentis
 - Anormal yüzeysel damarlar
- Yapısal bozukluk
 - Delikler
 - Kolobom
 - Aniridi

3. Korneotrabekülodisgenenezis

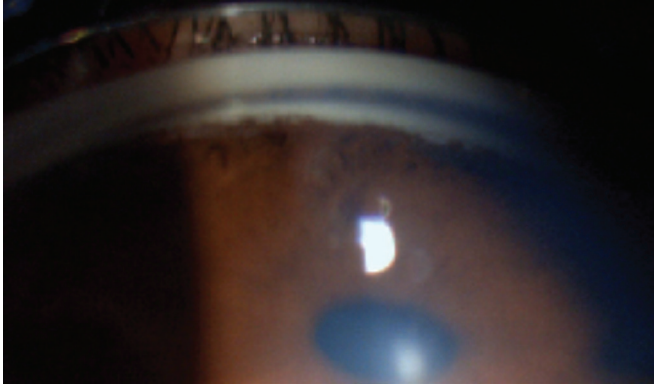
- Periferik
- Midperiferik
- Santral
- Kornea boyutu

İzole Trabekülodisgenenezis^{1,2,6,7}

Konjenital glokomlarda bulunan klasik bir gelişimsel bozukluğudur. Glokomlu infant ve juvenil glokomluların %50'sinde saptanan tek gelişimsel bozukluktur. İzole trabekülodisgeneneziste, iris ve korneaya ait bir gelişimsel anomali söz konusu değildir ancak irisin açığı insersiyosunun yeri değişiklik göstermektedir. İki şekilde klinik bulgu verir.

En sık olarak iris skleral mahmuzda veya daha anteriorunda trabeküler ağa düz olarak insersiyon yapar (Resim 1). Bu insersiyon siliyer cismin izlenmesini sıklıkla engeller.

İrisin insersiyosu, tüm açığı boyunca değişiklik gösterir, bu durumda iris kimi zaman skleral mahmuzun önünde kimi zaman ise arkasındadır (Resim 2). Beraberinde trabeküler ağ yüzeyinde noktasal turuncu kabuk görünümü vardır.



Resim 1: Tip 1 trabekulodisgenезis. İris trabeküler ağı düz insersiyon yapmaktadır.

Periferel iris stroması incelmіştir ve radyal kan damarları izlenir, ancak santral stroma ve iris damarları normal görünümündedir.

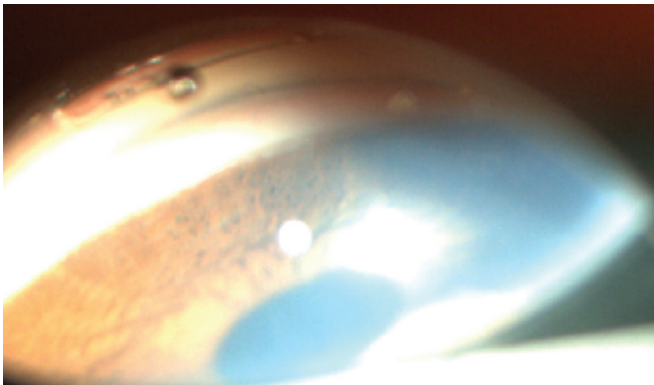
İkinci şekilde ise, iris insersiyonu konkavdır. Bu durumda iris yüzeyi skleral mahmuzun arkasındadır. Ancak ön iris stroması yükselerek trabeküler ağı örter ve skleral mahmuz izlenemez (Resim 3). Açı iris tarafından sarmalanmıştır "wraparound". Düz iris insersiyosundan daha az sıklıkta izlenir. İzole trabekulodisgenезiste iris veya korneaya ait bir anomali yoktur, bu dokulara ait değişiklikler göz içi basıncının yükselmesine ikincil olarak oluşur.

İridotrabekulodisgenезis^{1-3,6,7}

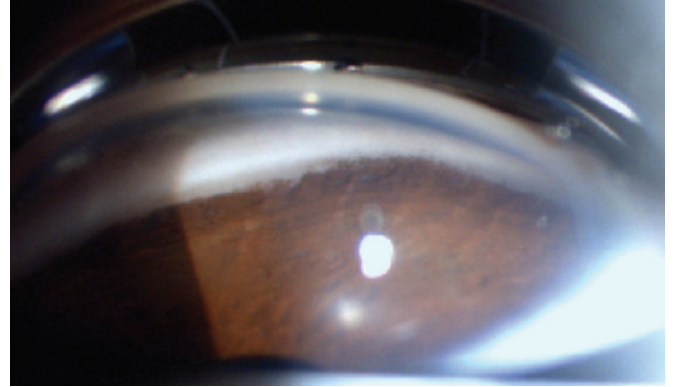
İrisin konjenital anomalileri; trabeküler ağı, ön iris stroması, tüm iris kalınlığı ya da iris damarlarına ait gelişim bozuklukları ile birliktedir. Bu gelişim bozuklukları zaman zaman farklı kombinasyonlar oluşturabilir. Trabeküler ağıın görünümü izole trabekulodisgenезisteki gibidir. Bazı olgularda açıda anormal iris damarları, irido-korneal yapışıklıklar izlenebilir.

Ön iris stromasının hipoplazisi: Gelişimsel glokomla birlikte en sık görülen anomalidir. Normal infantta da iris periferde incedir veya yüksek göz içi basıncına ikincil olarak periferik iris dokusu ince olabilir.

Ön stromanın gerçek hipoplazisinde, kript tabakasının azalması veya yokluğu yanı sıra kolateral yapıda bir malformasyon vardır. Sfinkter kas belirgindir ancak



Resim 3: Tip 2 trabekulodisgenезis. İris insersiyonu konkavdır.



Resim 2: İris insersiyosunun yeri tüm açı boyunca değişiklik göstermektedir.

kolateral ya yoktur veya uzak periferde izlenir. İris skleral mahmuz düzeyinde ön yerleşimlidir ve trabeküler ağı kalınlaşmıştır.

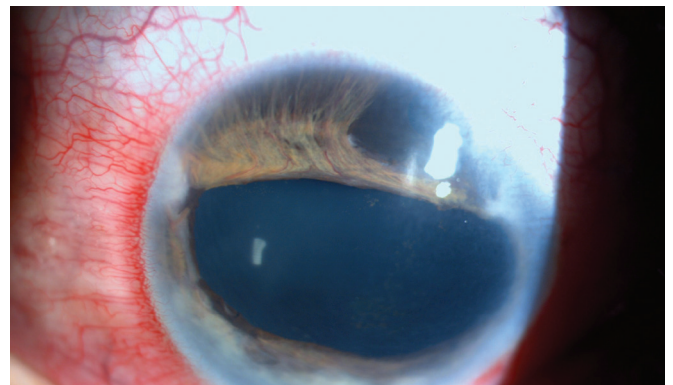
İris stromal hiperplazisi: Ön stroma kalındır, kadife çakıltası görünümündedir.

Anormal iris damarları: Kalıcı tunika vaskuloza lentis veya düzensiz anormal yüzeyel iris damarları şeklinde olabilir. Birinci durumda, pupiller aks üzerinde lensin önünde veya arkasında damarlar düzenli spiral benzeri bir yapılanma oluşturur.

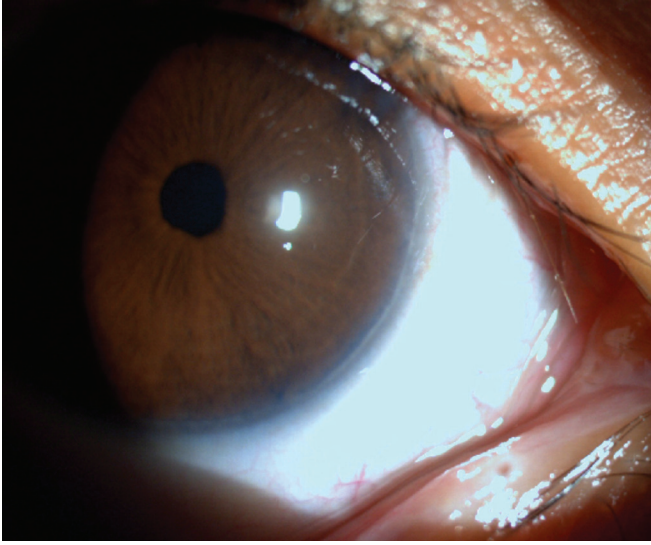
Berberinde sıklıkla ön iris stromasında hipoplazi de olduğundan normal radyal iris damarları da belirgindir. İris yüzeyi, radyal liflerinin kavisi nedeniyle halka görünümündedir. Anormal iris damarlarının görünümü, normal mavi gözlü infantlardaki veya ön iris stromasının hipoplazik olduğu gözlerdeki radyal iris damar görünümünden farklıdır, bu olgularda vasküler bir anomali izlenmez. Önemli olan nokta ön stroma hipoplazisine bağlı olarak belirginleşen radyal damarların, anormal damarlarla karıştırılmamasıdır. Anormal yüzeyel damarlar iris yüzeyinde düzensiz olarak izlenirler ve pupillanın şekli bozuktur.

Anormal iris damarları kötü prognoz göstergesidir, çoklu cerrahi ve medikal tedaviye ihtiyaç duyarlar.

Yapısal iris defektleri: Tam kat iris deliği (Rieger anomalisinde olduğu gibi), tam kat sfinkter defekti veya aniridi şeklinde olabilir (Resim 4).



Resim 4: İris hipoplazisi, tam kat iris deliği.



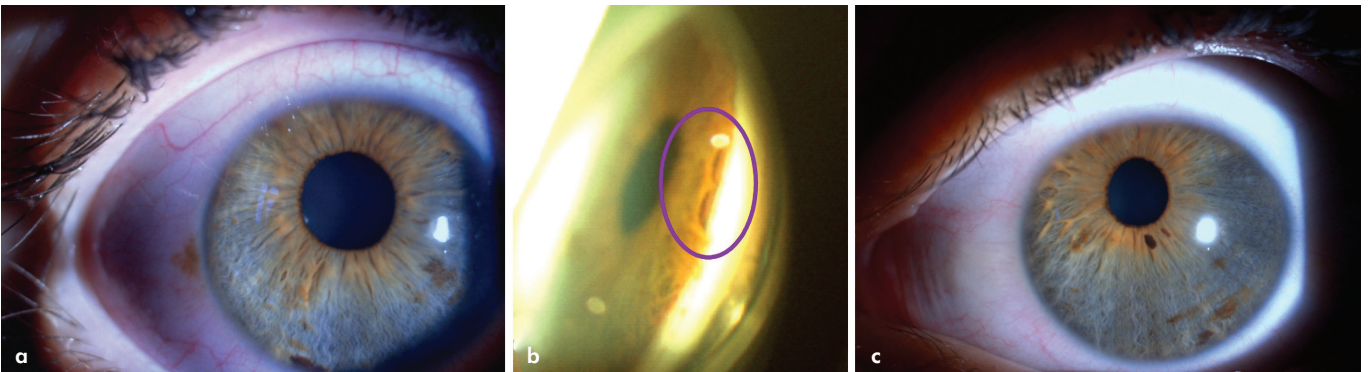
Resim 5: Periferik kornea lezyonu. Arka embriyotokson mevcut olan bir olgumuz izlenmektedir.

Korneotrabekülo-disgenезis^{2,6}

Konjenital kornea gelişim bozuklukları; perifer, mid-perifer, santral korneayı etkileyebilir, ek olarak göz içi basıncından (GİB) bağımsız olarak makrokornea ya da mikrokornea şeklinde kornea büyüklüğü değişiklikleri ile karşımıza çıkabilir. GİB'nin yükselmesine ikincil oluşan korneal büyüme ve bulanıklaşma gelişimsel bir bozukluk olarak kabul edilmez.

Periferik kornea anomalileri, limbusa komşu olarak uzanır, saydam korneayı 2 mm'den fazla geçmez ve genellikle tüm korneada çepeçevre izlenir. Belirgin ve öne doğru yer değiştirmiş Schwalbe hattı (arka embriyotokson) şeklinde izlenir (Resim 5). Aksenfild anomalisi ise arka embriyotokson ile birlikte Schwalbe hattına uzanan iris bantları ile karakterizedir. Diğer açı anomalilerinin eşlik etmediği arka embriyotokson olgularında glokom gelişmez ve normal gözlerin %8' inde izlenir.⁸

Midperiferik anomaliler, genellikle Rieger anomalisinde izlenir (Resim 6). Bu olgularda periferik kornea anomalilerinin yanı sıra hafif vakalarda Aksenfild anomalisindeki olduğu gibi küçük iris bantlarının, daha ağır olgularda ise geniş iris bantlarının Schwalbe hattının önünden korneaya uzantıları mevcut olabilir.



Resim 6: Rieger anomalisi [(a) arka embriyotokson, (b) geniş iris bantı-kornea yapışıklığı, (c) korektopi] mevcut olan bir olgumuz izlenmektedir.

İris yapışıklıklarının olduğu bölgelerde korneada opaklaşma izlenebilir. Beraberinde stromal hipoplazi, korektopi bulunabilir. Santral kornea anomalileri ise tipik olarak santral kornea opasitesi ile birlikte ve bu alanda geniş iris bantlarının santral korneaya yapışıklık gösterdiği izlenir.

Santral kornea stromasında incelleme vardır. Santral anomaliler; posterior keratokonus, Peter'in anomalisi (Resim 7) veya von Hippel'in arka ülserinde izlenir.

Gelişimsel glokomlu olgularda mikrokornea ve megalokornea da bulunabilir. Mikrokornea; konjenital rubella sendromu, persistan hiperplastik primer vitreus, Rieger' in anomalisinde mevcuttur.

Megalokornea; Axenfild sendromu veya X-bağımlı resesif megalokorneada izlenir. Glokoma ikincil olarak gelişen korneal büyüme ile karıştırılmaması önemlidir.

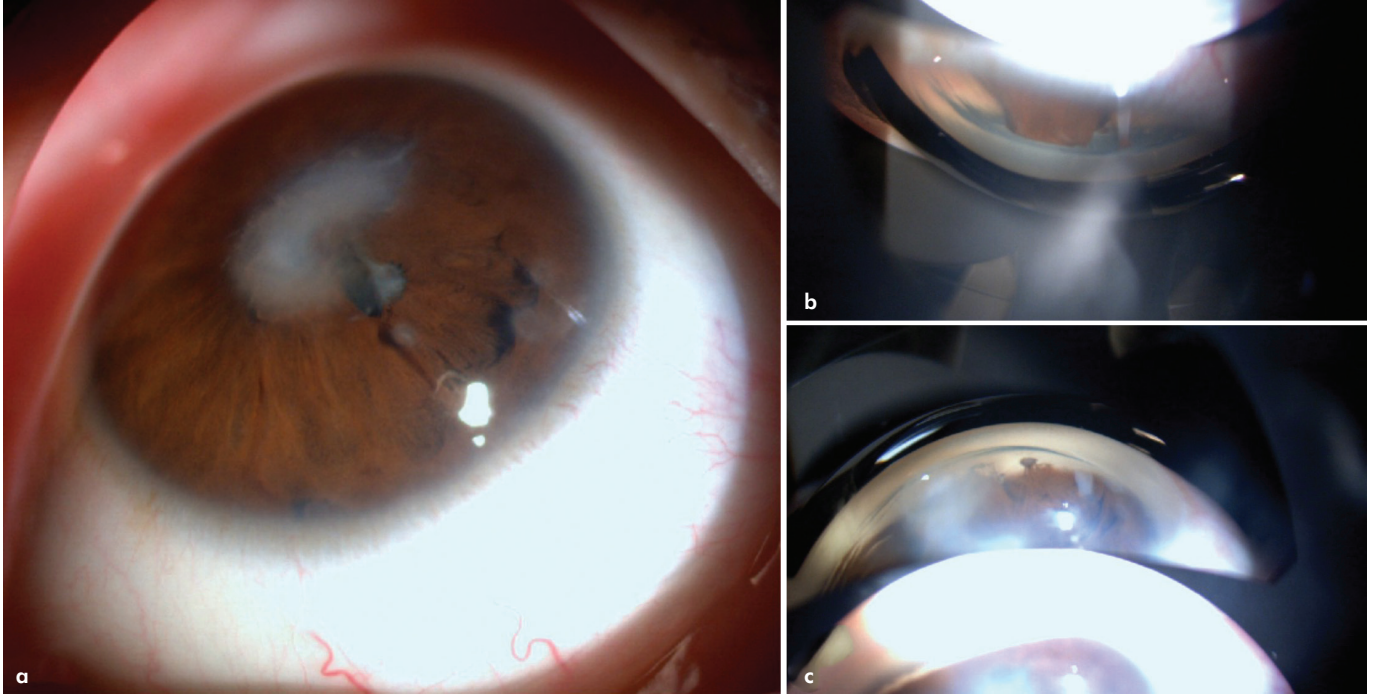
Korneodisgenезisli olgularda gelişen glokomun prognozu izole trabekülo-disgenезisli olgulara göre daha kötüdür.

PATOGENEZ

Ön Kamara Açısının Normal Gelişimi

Anderson, infant açısının normal gelişimini, 10 infantil glokomlu göz ile 40 normal fetus veya infant gözünü ışık ve elektron mikroskopik olarak incelediği çalışma ile göstermiştir.⁹ İrisin ön yüzeyi kornea endoteli ile ön kamaranın periferini oluşturacak şekilde gestasyonun 5. ayında birleşir.^{10,11} Birleşim yerinin posteriorundaki hücreler de trabeküler ağı oluşturur. Siliyer kas ve siliyer uzantılar gevşek bağ dokusu ile trabeküler ağıdan ayrılmış durumdadır.

Açı resesi derinleşerek posteriora doğru hareket eder ve trabeküler doku ön kamara ile temas haline geçer. Bu derinleşmenin nasıl olduğu ile ilgili olarak farklı mekanizmalar öne sürülmüştür. Birinci teoride atrofi ve absorpsiyon ikinci teoride ise trabeküler doku ile iris - siliyer cismi oluşturan iki farklı hücre tipi arasındaki ayrılma tartışılmaktadır.^{12,13} Anderson'a göre ise iris, siliyer kas ve siliyer uzantıların posteriora hareketi ile trabeküler ağı ön kamara açısı ile temas haline geçmektedir.⁹



Resim 7: Peter'in anomalisi [(a) santral ve midperiferal kornea opasiteleri, (b,c) santral ve midperiferde izlenen geniş iris bantı-kornea yapışıklıkları] saptanan bir olgumuz izlenmektedir.

Yeni doğanda, iris ve siliyer cisim skleral mahmuz düzeyinde veya genellikle posteriorunda insersiyon yapar. Yenidoğan gonyoskopisinde birçok olguda iris, siliyer cismin posteriorunda izlenir, irisin ön kısmında siliyer cisim bant halinde görülür. Açı derinliği tam oluşmadığından iris insersiyonu düz olarak izlenir.

Uveal dokunun posteriora kayması hayatın ilk 6-12 ayında devam ederek açı derinliğini oluşturur ve yetişkin açısında olduğu gibi iris posteriora doğru bir eğim yaparak siliyer cisim ile birleşir.

Normal infant gözünde, trabekülo-disjenezisli gözler den farklı olarak açı derinliği oluşmuştur ve siliyer cisim izlenir.¹⁴ Yeni doğanda siliyer bant ne kadar dar ise açı o kadar az gelişmiştir.¹⁵

Açı elemanları, embriyolojik olarak nöral krestten köken alan mezenşimal hücreler tarafından oluşturulur.¹⁶ İridokorneal açı gelişiminin büyük bir kısmı üçüncü trimesterde olmakla birlikte ön segment disjenezisinde fertilizasyonu takip eden ilk 3-5 haftada embriyo için risk taşıyan faktörler önemlidir.¹⁷

Konjenital Glokomda Ön Kamara Açısının Gelişimi

Konjenital glokomda açı elemanlarına ait bir gelişimsel bir anomali söz konusudur.

Anderson, izole konjenital glokomda iris ve siliyer cisim görüntüsünün gestasyonun 7. veya 8. ayı gibi olduğunu belirtmiştir. İris ve siliyer cisim, posteriora doğru hareketini tamamlayamadığı için trabeküler ağın posteriorunu örtecek şekilde yerleşim gösterir.⁹

Maumenee'de siliyer cismin ön yerleşimli olduğunu vurgulamıştır ve siliyer cisim longitudinal ve sirküler lifle-

rinin skleral mahmuza değil, trabeküler ağa yapıştığını belirtmiştir, yine irisin trabeküler ağa direkt olarak yapışabileceğini de bildirmiştir.¹⁸ Histolojik çalışmalarda, trabeküler liflerde ve uveal dokuda kalınlaşma, trabeküler boşlukları daraltacak şekilde bir bası gösterilmiştir.

Barkan, ince bir membranın ön kamara açısını kaplayarak aköz dışı akımını engellediğini ve GİB'nin arttığını bildirmiştir.¹⁹ Daha sonra elektron mikroskopik olarak böyle bir membranın varlığı gösterilememiştir.²⁰ Anderson'a göre kalınlaşmış ve sıkışmış trabeküler ağ liflerinin gonyoskopik olarak yanlış değerlendirilmesi bir membran varlığı izlenimi oluşturmaktadır.⁹

Konjenital glokom erken döneminde Schlemm kanalı açıktır, ileri glokom olgularında ise yüksek GİB'na ikincil olarak kapanabilir. Jukstakanaliküler bağ dokusunda kalınlaşma ve Schlemm kanalı iç duvarında subendotelial bölgede amorf bir materyalin biriktiği not edilmiştir. Yine Wright ve ark., konjenital glokomda Schlemm kanalında hipoplazi olduğunu ve bu gelişim bozukluğunun patogeneze önemli bir rolü olabileceğini bildirmişlerdir.²¹

Konjenital glokom histopatogenezi özet olarak aşağıdaki özelliklerle karakterizedir;⁹

1. İris ve siliyer cisim trabeküler dokuyu örtecek şekilde ön yerleşimlidir.
2. Trabeküler ağ demetleri kalındır.
3. Jukstakanaliküler yapı kalındır ve porlar azalmıştır.
4. Schlemm kanalı endotelindeki vakuoller azalmıştır.
5. Schlemm kanalı hipoplaziktir veya izlenmeyebilir.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Stamper RL, Lieberman MF, Drake MV.: Becker-Shaffer' s diagnosis and therapy of the glaucomas. Mosby. 2009: 294-298.
2. Ritch R, Shields MB, Krupin T.: The Glaucomas. Glaucoma Therapy. Mosby. St Louis. 1996:717-739.
3. Idrees F, Vaideanu D, Fraser SG.: A review of anterior segment dysgenesis. *Surv Ophthalmol.* 2006;51:213-231.
4. Mandal AK, Chakrabarti D.: Update on congenital glaucoma. *Indian J Ophthalmol.* 2011;59:148-157.
5. Shaffer RN, Weiss DI.: Congenital and pediatric glaucomas, St Louis, 1970, Mosby.
6. Hoskins HD, Shaffer RN, Hetherington J.: Anatomical classification of the developmental glaucomas. *Arch Ophthalmol.* 1984;102:1331.
7. Sampaolesi R, Zarate J, Sampaolesi JR.: The Glaucomas. Volume 1. Pediatric Glaucomas Leipzig, Germany. 2009:107-117.
8. Kupfer C, Kaiser-Kupfer M.: New hypothesis of developmental anomalies of the anterior chamber associated with glaucoma. *Trans Ophth Soc UK.* 1978;98:213.
9. Anderson DR.: The development of the trabecular meshwork and its abnormality in primary infantile glaucoma. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 1981;79:458-485.
10. Sampaolesi R, Zarate J, Sampaolesi JR.: The Glaucomas. Volume 1. Pediatric Glaucomas Leipzig, Germany. 2009:61-69.
11. Churchill A, Booth A.: Genetics of aniridia and anterior segment dysgenesis. *Br J Ophthalmol.* 1996;80:669-673.
12. Allen L, Burian HM, Braley AE.: A new concept of the development of the anterior chamber angle; its relationship to developmental glaucoma and other structural anomalies. *AMA Arch Ophthalmol.* 1955;53:783-798.
13. Burian HM, Braley AE, Allen L.: Visibility of the ring of Schwalbe and the trabecular zone; an interpretation of the posterior corneal embryotoxon and the so-called congenital hyaline membranes on the posterior corneal surface. *AMA Arch Ophthalmol.* 1955;53:767-782.
14. Sampaolesi R, Zarate J, Sampaolesi JR: The Glaucomas. Volume 1. Pediatric Glaucomas Leipzig, Germany, 2009 P: 99-106.
15. Tawara A, Inomata H, Tsukamoto S.: Ciliary body band width as an indicator of goniodysgenesis. *Am J Ophthalmol.* 1996;122:790.
16. Beauchamp GR, Knepper PA.: Role of the neural crest in anterior segment development and disease. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 1984;21:209-214.
17. Smelser G, Ozanics V.: The development of the trabecular meshwork in premature eyes.
18. Maumenee AE.: The pathogenesis of congenital glaucoma; a new theory. *Am J Ophthalmol.* 1959;47:827-858.
19. Barkan O.: Pathogenesis of congenital glaucoma. Gonioscopic and anatomic observation of the angle of the anterior chamber in the normal eye and in congenital glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 1955;40:1-11.
20. Hansson HA, Jerndal T: Scanning electron microscopic studies of the development of the irido corneal angle in human eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1971;10:252-265.
21. Wright JD, Robb RM, Dueker DK, et al.: Congenital glaucoma unresponsive to conventional therapy: a clinicopathological case presentation. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 1983;20:172-179.