

# Nadir Bir Göz Hastalığı: Aniridi ve Klinik Özellikleri

Pınar BİNGÖL KIZILTUNÇ\*, Huban ATILLA\*

## Öz

**Amaç:** Doğumsal aniridi nadir görülen bir hastalık olup, gözün birçok yapısını etkileyebilir. Bu hastalık ailesel olabileceği gibi, izole veya bir sendromun parçası şeklinde de izlenebilir. Bu çalışmanın amacı doğumsal olarak total ve totale yakın aniridisi olan hastaların demografik ve klinik bulgularını değerlendirmektir.

**Gereç ve Yöntem:** Geriye dönük olarak yapılan bu çalışmada Ocak 2007-Eylül 2020 tarihleri arasında görülen 22 hastanın dosyalarından demografik özellikleri, aile hikayesi, eşlik eden diğer sistemik ve sendrom bulguları kaydedildi. En iyi düzeltilmiş görme keskinliği, ön ve arka segment bulguları, glokom ve şaşılık varlığı ve takibi olan hastalarda göz bulgularındaki değişiklikler değerlendirildi.

**Bulgular:** Yirmi iki hastanın %77,3'ünde aniridi izole olarak izlenirken, %22,7'sinde WAGR sendromuna eşlik ediyordu. Hastaların %59,1'inde şaşılık, %50'sinde kornea patolojisi, %40,9'unda lens patolojisi, %36,4'ünde glokom, %9,1'inde pitozis saptandı. Takibi olan 11 hastanın (%50), ortalama takip süresi 61 aydı ve bu hastaların %54,5'inde şaşılık, katarakt ve glokomun ilerlemesi nedeniyle tıbbi veya cerrahi tedavi uygulandı.

**Sonuç:** Doğumsal aniridili hastalarda katarakt, glokom ve kornea bulanıklığı gibi göz bulguları hastalığın ilerleyen dönemlerinde gelişebilir veya ilerleyebilir. Bu nedenle hastaların belirli aralıklarla göz muayenesi ile izlenmeleri gerekmektedir. Ayrıca bu hastalığın WAGR sendromu ile beraber olabilmesi nedeniyle, sporadik vakalarda sistemik araştırma önem taşımaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Aniridi, İris, PAX6 geni, WAGR sendromu, Wilms tümörü

## A Rare Ophthalmic Disease: Aniridia and Clinical Findings

### Abstract

**Objective:** Congenital aniridia which is a rare disorder, may affect many ocular structures. This disorder can be familial or can be observed as isolated or as a part of a syndrome. In this study, it was aimed to evaluate the demographic and clinical findings of patients with congenital total and nearly total aniridia.

**Material and Method:** In this retrospective study, demographic features, family history, and other accompanying systemic and syndromic findings of 22 patients were recorded from the files between January 2007-September 2020. Best corrected visual acuities, anterior and posterior segment findings, presence of glaucoma and strabismus and changes in ocular findings in patients with follow-up were evaluated.

**Results:** While aniridia was isolated in 77.3% of 22 patients, it was accompanied by WAGR syndrome in 22.7%. Strabismus was detected in 59.1% of the patients, corneal pathology in 50%, lens pathology in 40.9%, glaucoma in 36.4% and ptosis in 9.1%. The average follow-up period of 11 patients (50%) was 61 months and 54.5% of these patients received medical or surgical treatment due to strabismus, cataract and glaucoma progression.

**Conclusion:** Ocular findings such as cataracts, glaucoma and corneal opacification may develop or progress in the later stages of the disease in patients with congenital aniridia. Therefore, these patients should be followed up by ophthalmic examinations at regular intervals. In addition, since this disease may coexist with WAGR syndrome, systemic research is important in sporadic cases.


**Keywords:** Aniridia, Iris, PAX6 gene, WAGR Syndrome, Wilms tumor

\* Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Ankara

Yazışma Adresi: Pınar Bingöl Kızıltunç, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Vehbi Koç Göz Bankası, Mamak, Ankara  
e-posta: pinarbingol84@gmail.com

Geliş Tarihi: 28.12.2020 Revize Tarihi: 16.02.2021 Kabul Tarihi: 16.08.2021

ORCID No: PBK: 0000-0003-4394-7926, HA: 0000-0002-5486-3317

QR Kod	Bu makaleye online erişim
	Website: <a href="https://www.medicalnetwork.com.tr">https://www.medicalnetwork.com.tr</a> • <a href="https://www.mnoftalmoloji.com.tr">https://www.mnoftalmoloji.com.tr</a> • e-posta: <a href="mailto:oftalmoloji@medicalnetwork.com.tr">oftalmoloji@medicalnetwork.com.tr</a>
	<b>Bu çalışmanın kaynak olarak gösterimi:</b> Bingöl Kızıltunç P. ve Atilla H. Nadir Bir Göz Hastalığı: Aniridi ve Klinik Özellikleri. MN Oftalmoloji. 2022;29(2):87-90



Copyright©: 2022 Bingöl Kızıltunç ve ark. Bu eser, Creative Commons 4,0 Uluslararası lisansı ile lisanslanmıştır.

## Giriş

Konjenital aniridi 1/64.000-1/100.000 insidans ile nadir görülen bir bozukluk olup, erken bebeklik döneminde bulgu vermektedir.<sup>1</sup> Bu bozuklukta sadece iris etkilenmemekte, aynı zamanda kornea, ön kamara açısı, lens, retina ve optik sinir de etkilenmektedir.<sup>2</sup> İris ve maküla bulguları doğumla beraber açığa çıksa da ilerleyen dönemlerde katarakt, glokom ve keratopati gibi diğer patolojiler oluşabilir. Bu nedenle bu hastaların ömür boyu takip edilmeleri gerekmektedir.

Çalışmamızda nadir görülen bu hastalık grubundaki hastaların demografik ve klinik özelliklerinin değerlendirilmesini ve bu özelliklerin literatür verileri ile karşılaştırılmasını amaçladık. Ayrıca takibi olan hastalarda takip süreleri boyunca klinik bulgularında meydana gelen değişikliklerin değerlendirilmesini amaçladık.

## Gereç ve Yöntem

Kliniğimizde konjenital olarak total ve totale yakın aniridi tanısı alan hastalar geriye dönük olarak yürütülen bu çalışmaya dahil edildi. Ocak 2007-Eylül 2020 tarihleri arasındaki hasta kayıtlarından, hastaların hastaneye başvuru yaşları, cinsiyetleri ve eşlik eden diğer sistemik hastalıkları kaydedildi. Bu hastalarda WAGR sendromunun eşlik edebilme olasılığı nedeniyle, sistemik hastalıklar not alınırken genito-üriner sistem patolojileri, mental retardasyon ve Wilms tümörü varlığı detaylı bir şekilde araştırıldı, hastaların daha önce geçirdikleri göz ameliyatları kaydedildi.

Hastaların en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK) kaydedildi. Küçük çocuklarda ve mental retardasyon nedeniyle kooperasyon kurulamayan hastalarda ise görme; ışık ve obje fiksasyonu ve takibinin varlığı şeklinde değerlendirildi. Bu hastalarda izlenen nistagmus ve ortam opasitesine neden olan kornea bulanıklığı ve lens kesafeti gibi bulgular nedeniyle otomatik refraktometreler ile alınan ölçüm değerleri güvenilir olmamaktadır. Bu nedenle hastaların kırma kusurlarının düzeltilmesi retinoskopi ile tespit edilen değerlere göre yapılmıştı.

Hastaların mevcut olan kayma açıları görme keskinliği 1/10 ve üzerinde olup, yeterli fiksasyon yapabilenlerde prizma alternan örtme testi ile değerlendirilmişti. Bu test uzak kaymanın değerlendirilmesi için 6 metre, yakın kayma içinse 33 cm mesafeden yapılmıştı. Görme keskinliği daha az olan ve fiksasyon yapamayanlarda ise Krinsky testi kullanılmıştı.

Ön segment muayenesinde kornea ve lensin saydamlığı değerlendirilip, korneadaki kesafet ve vaskülarizasyonlar, limbal kök hücre yetmezliği (LKH) ve lens opasiteleri not alındı. Ayrıca hastalarda mevcut olan nistagmus ve ptozis kaydedildi.

Arka segment muayenesinde ise glokomatöz optik disk de-

ğişiklikleri ve maküla hipoplazisi başta olmak üzere optik disk ve maküla değerlendirildi. Ayrıca glokom açısından hastaların aplanasyon tonometresi ile ölçülen göz içi basınç (GİB) değerleri kaydedildi.

Yukarıda bahsedilen parametreler tüm hastaların ilk muayene bulgularından kaydedildikten sonra, takipli hastalarda bu bulgulardaki ilerleme not alındı. Ayrıca takip sürecinde hastalara başlanan tedavi yöntemleri ve uygulanan cerrahiler değerlendirildi.

Küçük yaştaki çocuk ve bebeklerin muayeneleri ve GİB ölçümleri aplanasyon tonometresi (Tonopen) ile genel anestezi altında yapıldı.

Çalışma protokolü fakülte etik kurulu tarafından onaylanmıştır (İ10-648-20/04.12.2020).

## Bulgular

Konjenital olarak total ve totale yakın aniridi tanısı alan toplam 22 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların 14'ü (%63,6) erkek, 8'i (%36,4) kadındı. Hastaların ortanca yaş değeri 5 yıl (3 ay-35 yıl) idi. Beş (%22,7) hastada akraba evliliği öyküsü vardı.

Hastaların 17'sinde (%77,3) aniridi izole olarak izlenirken, geri kalan 5 (%22,7) hastada aniridi WAGR Sendromuna eşlik ediyordu. WAGR Sendromu tanısı olan hastaların tamamında Wilms tümörü başvuru anında mevcuttu. Hastaların nörolojik bozuklukları sorgulandığında 4 (%18,2) hastada mental retardasyon vardı. Hiçbir hastada işitme kaybı yoktu.

Dokuz (%40,9) hastada yaşlarının küçük olması veya eşlik eden mental retardasyon nedeniyle, görme keskinliği ışığa ve objeye fiksasyon ve takibin varlığı açısından değerlendirildi. Yedi (%31,8) hastada fiksasyon ve takip mevcutken, 1 (%4,5) hastada sadece fiksasyon vardı, 1 (%4,5) hastada ise fiksasyon mevcut olmayıp, sadece ışığa göz kırparak tepki vardı. Geri kalan 13 (%59,1) hastanın 26 gözünün görme keskinliği ölçülebildi. Görme keskinliği ölçülebilen gözlerden 1'inde ışık hissi negatifti, 3'ünde el hareketi düzeyindeydi. Diğer gözlerde ise görme keskinliği 0,5-1,5 logMAR aralığındaydı. Tablo 1'de hastaların ilk başvuru anındaki muayenelerinde tespit edilen göz bulguları izlenmektedir. Hastaların tamamında nistagmus mevcuttu. Resim 1'de bilateral aniridili hastada sağ gözde lens subluksasyonu ve kesafeti izlenmektedir.

İlk başvuru anında 4 (%18,2) hastanın 7 (%31,8) gözüne invazif işlem yapılmıştı. Bir (%4,5) hasta her 2 gözünden katarakt ameliyatı olmuştu. Bu hastanın sağ gözünde göz içi lens (GİL) subluksasyonu varken, sol gözü afaktı. Bir hasta (%4,5) sağ gözünden trabekülektomi ameliyatı, 1 (%4,5) hasta her iki gözünden parsiyel penetran keratoplasti ve trabekülektomi

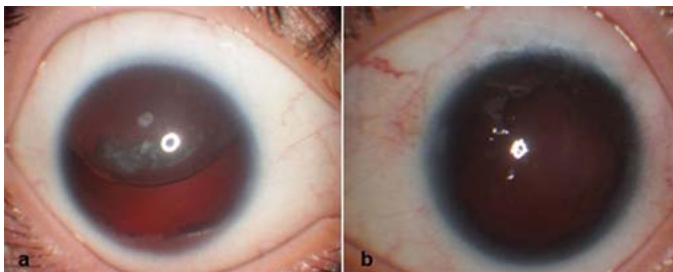
ameliyatı, 1 (%4,5) hasta ise her iki gözünden diod lazer siklofotokoagülasyon uygulaması olmuştu. Hastaların GİB değerleri ortalaması 15 (11-18) mmHg idi.

Tüm hastalardan 11'inin (%50) takibi mevcut olup, ortalama takip süresi 61 aydı (6-134 ay). Takipler sırasında hastaların bulgularında ilerleme olması üzerine 3 (%27,3) hastanın her 2 gözüne şaşılık ameliyatı yapılırken, 2 (%18,1) hastanın 3 gözüne katarakt ameliyatı yapıldı. Bir (%9) hastanın her iki gözüne ise glokom nedeniyle topikal antiglokomatöz tedavi başlandı. Diğer 5 (%45,5) hastanın takipleri sırasında göz bulgularında herhangi bir ilerleme izlenmedi.

**Tablo 1:** Hastaların ilk başvuru anındaki oftalmolojik muayenesinde tespit edilen göz bulguları

Bulgu	Sağ Göz n (%)	Sol Göz n (%)
Göz Kapağı		
Ptozis	2 (9,1)	2 (9,1)
Kornea		
Mikrokornea	1 (4,5)	1 (4,5)
LKHY	6 (27,2)	5 (22,7)
LKHY + kornea kesafeti	4 (18,2)	4 (18,2)
Lens		
Katarakt	7 (31,8)	8 (36,4)
GİL subluksasyonu	1 (4,5)	-
Afaki	-	1 (4,5)
Glokom	7 (31,8)	8 (36,4)
Şaşılık		
Ezotropeya	3 (13,6)	3 (13,6)
Ekzotropeya	7 (31,8)	7 (31,8)
Optik Disk		
Hipoplazi	2 (9,1)	2 (9,1)
Atrofi	1 (4,5)	1 (4,5)
Aydınlanmıyor	4 (18,2)	5 (22,7)

GİL: Göz içi lens, LKHY: Limbal kök hücre yetmezliği



**Resim 1:** Bilateral total aniridisi olan 27 yaşında kadın hasta. **a:** Sağ gözde total aniridi, lens kesafeti ve subluksasyonu, **b:** Sol gözde total aniridi izlenmektedir.

## Tartışma

Bu çalışmada nadir görülen bir hastalık olan aniridinin klinik özelliklerinin değerlendirilmesi amaçlandı. Hastaların %22,7'sinde aniridi WAGR sendromuna eşlik etmekteydi. Hastalarda izlenen göz bulguları; LKHY, kornea kesafeti, mikrokornea, lens kesafeti, glokom, şaşılık, ptozis, optik disk ve maküla hipoplazisiydi. Bu bulgular içinde en sık izlenen patoloji

%59,1 oranında şaşılıktı. Şaşılıktan sonra ikinci sıklıkta izlenen patoloji ise %50 oranında kornea patolojileriydi. Ek olarak takibi olan hastaların %54,5'inde şaşılık, katarakt ve glokom progresyonu nedeniyle tıbbi veya cerrahi tedavi uygulandı.

Aniridi esas olarak 11p13 kromozomunda bulunan PAX6 (Paired Box Gene 6) gen mutasyonuna bağlı gelişen otozomal dominant (OD) bir hastalıktır. Bu hastalık OD geçişe sahip olmasına rağmen değişken ekspresyon nedeniyle aynı ailenin farklı üyelerinde hastalığın şiddeti ve klinik bulguları farklılık gösterebilir.<sup>3</sup> Hastalık, hastaların 1/3'ünde de novo mutasyonlar sonucu sporadik olarak gelişir.<sup>4</sup> PAX6 geni kodladığı transkripsiyon faktörleri aracılığı ile gözün morfogenezinde esansiyel bir role sahiptir. PAX6 genindeki azalmış yanıt hem sporadik hem de ailesel formun mekanizmasından sorumludur.<sup>5</sup>

Aniridi izole veya bir sendromun parçası olarak izlenebilir. WAGR sendromu aniridiye en sık eşlik eden sendrom olup, bu sendromda aniridi de novo genomik değişiklikler sonucu sporadik olarak izlenmektedir. Wilms tümörü, genitoüriner sistem anomalileri ve retardasyon bu sendromun diğer komponentlerini oluşturur.<sup>2</sup> PAX6 genindeki heterozigot fonksiyon kayıpları WAGR sendromundaki diğer patolojilerden de sorumludur. Aniridinin sporadik olarak izlendiği hastaların 1/3'ünde WAGR Sendromu bulunmaktadır.<sup>6</sup> Bu nedenle bütün sporadik vakaların WAGR Sendromu açısından sistemik olarak araştırılması gerekmektedir. Çalışmamızda hastaların %22,7'sinde WAGR Sendromu mevcutken, bu oran sporadik vakaların %27,8'ini oluşturuyordu. Aniridiye eşlik edebilecek başka bir sistemik bulgu ise işitme kaybıdır. Doğan ve ark.<sup>7</sup> bilateral konjenital aniridi ve sensörinöral işitme kaybı olan 9 yaşında bir olgu bildirmişlerdir. Başka bir vaka raporunda ise bir baba ve oğlunda aniridiye eşlik eden sensörinöral işitme kaybı tanımlanmıştır.<sup>8</sup> Çalışmamızdaki hastaların hiçbirinde eşlik eden işitme kaybı yoktu.

Aniridi hastalarında izlenen kornea kesafeti limbal kök hücre kaybına bağlı gelişmektedir.<sup>9</sup> Ayrıca bu hastalarda kornea epiteli zamanla konjonktiva hücreleri ile yer değiştirir böylece korneada keratinizasyon oluşur. Bu hastalarda konjenital olarak küçük lens opasiteleri bulunabileceği gibi, esas olarak görmeyi etkileyen düzeyde katarakt gelişimi geç ergen ve erken erişkin dönemde meydana gelmektedir. Kornea ve lens patolojilerinde ilerleme olabileceği için bu hastaların takiplerinin düzenli aralıklarla yapılması gerekmektedir. Çalışmamızda da başvuru anında hastaların %45,4'ünde LKHY ve kornea kesafeti, %40,9'unda ise lens kesafeti ve geçirilmiş katarakt cerrahisi öyküsü mevcuttu. Ayrıca takibi olan hastaların %18,1'ine lens kesafetinde ilerleme nedeniyle katarakt ameliyatı uygulandı.

PAX6 genindeki farklı mutasyonlar aniridi hastalarında şaşılık ve ptozis gelişmesine neden olmaktadır.<sup>5</sup> Her ne kadar bu gendeki mutasyonlar konjenital ptozise neden olabilse de bu oran %2 düzeyindedir. Bu hastalarda ptozis keratopatiye reak-

tif olarak gelişebileceği gibi, gerçek pitozis şeklinde de izlenebilir. Hingorani ve ark.<sup>10</sup> çalışmalarında PAX6 gen mutasyonu olan 43 aniridi hastasının %4,6'sında gerçek pitozis, %6,9'unda ise keratopatiye sekonder pitozis tespit etmişlerdir. Çalışmamızda ise gerçek pitozis varlığı %4,5 olarak benzer orandaydı. Hastaların hiçbirinde keratopatiye sekonder pitozis gelişimi yoktu. Hastalarda görülen şaşılık ise PAX6 gen mutasyonuna bağlı gelişebileceği gibi, görme keskinliğindeki azalmaya bağlı duyuşal olarak izlenebilir. Çalışmamızda hastaların %59,1'inde ilk muayenelerinde şaşılık tespit edildi.

Aniridi hastalarında iris dokusunun olmaması ve foveal hipoplazi nistagmus ve azalmış görme keskinliği ile sonuçlanmaktadır. Ayrıca ilerleyen dönemlerde meydana gelen glokom, katarakt ve korneal tutulum gibi diğer patolojiler de görme keskinliğinde daha da azalmaya neden olur ve EİDGK ortalama 20/100-20/200 düzeyinde kalır.<sup>4</sup> Çalışmamızda görme keskinliği değerlendirilebilen hastalardan en yüksek düzeyde olan görme keskinliği düzeyi 0,5 logMAR'dı. Mevcut görme keskinliğinde azalmaya neden olan başka bir durum ise bu hastalarda eşlik eden optik sinir hipoplazisidir. Aniridili hastalarda optik sinir hipoplazisinin sıklığı %10-23 arasında bildirilmiştir.<sup>10,11</sup> Çalışmamızda optik disk hipoplazisi literatürle benzer olarak %9,1 oranında bulunmuştur.

Yaşar ve arkadaşları aynı aileden 14 aniridi hastasını inceledikleri çalışmada hastaların %50'sinde eşlik eden glokom tespit etmişlerdir.<sup>12</sup> Benzer olarak Özkan ve ark. 6 olguluk serisinde bu hastaların 2'sinde glokom izlenmiştir.<sup>13</sup> Çalışmamızda hastaların %36,4'ünde glokom mevcuttu. Ayrıca takibi

olan hastalardan birine (%9) glokom gelişimi nedeniyle topikal antiglokomatöz tedavi başlandı.

Bu çalışmanın en önemli kısıtlılıklarından birisi çalışmanın geriye dönük olarak yapılmasıdır. Ayrıca aniridin nadir bir hastalık olması nedeniyle, çalışmaya dahil edilen hasta sayısı sınırlıdır. İleriye yönelik olarak bu hastaların incelendiği ve OKT gibi oküler yapılar hakkında bilgi veren görüntüleme yöntemlerinin kullanıldığı çalışmalar, hastalığa ait fizyopatolojinin anlaşılması açısından yol gösterici olabilir.

## Sonuç

Sonuç olarak aniridi gözün tüm yapılarını etkileyen nadir bir hastalıktır. Bu hastalık izole olabileceği gibi, WAGR sendromu başta olmak üzere bir sendromun parçası şeklinde de izlenebilir. Bu nedenle ailevi olmayan tüm hastaların ek sistemik patolojiler açısından araştırılması gerekmektedir. Bu hastalarda izlenen katarakt, kornea kesafeti ve glokom gibi göz bulguları erken dönemde ortaya çıkmayabilir veya progresyon gösterebilir. Bu nedenle bu hastaların belirli aralıklarla muayene edilmesi gerekmektedir.

*Yazarlar arasında çıkar çatışması olmadığı ve çalışma için finansal destek alınmadığı bildirilmiştir.*

*Yazarların çalışmaya katkıları: PBK: Fikir, kavram, tasarım, veri toplama ve işleme, analiz ve yorum, kaynak tarama, makale yazımı, malzemeler. HA: Fikir ve kavram, tasarım, denetleme ve danışmanlık, veri toplama ve işleme, analiz ve/veya yorum, kaynak tarama, makale yazımı, eleştirel inceleme, kaynaklar ve fon sağlamak, malzemeler.*

## Kaynaklar

1. Calvão-Pires P. Santos-Silva R. Falcão-Reis F. Rocha-Sousa A. Congenital Aniridia: Clinic, Genetics, Therapeutics, and Prognosis. Int Sch Res Notices. 2014;2014:305350.
2. Lee H. Khan R. O'Keefe M. Aniridia: current pathology and management. Acta Ophthalmol. 2008;86(7):708-15.
3. Lim HT. Kim DH. Kim H. PAX6 aniridia syndrome: clinics, genetics, and therapeutics. Curr Opin Ophthalmol. 2017;28(5):436-47.
4. Hingorani M. Hanson I. van Heyningen V. Aniridia. Eur J Hum Genet. 2012;20(10):1011-7.
5. Kokotas H. Petersen MB. Clinical and molecular aspects of aniridia. Clin Genet. 2010;77(5):409-20.
6. Fischbach BV. Trout KL. Lewis J. Luis CA. Sika M. WAGR syndrome: a clinical review of 54 cases. Pediatrics. 2005;116(4):984-8.
7. Doğan M. Özcan S. Polat O. Duman R. Yavaş G. İnan Ü. Bilateral Congenital Aniridia with Bilateral Sensorineural Hearing Loss. Glaucom-Cat. 2016;11:133-5.
8. Courteney-Harris RG. Mills RP. Aniridia and deafness: an inherited disorder. J Laryngol Otol. 1990;104(5):419-20.
9. Lagali N. Edén U. Utthem TP. et al. In vivo morphology of the limbal palisades of vogt correlates with progressive stem cell deficiency in aniridia-related keratopathy. Invest Ophthalmol Vis. 2013;54(8):5333-42.
10. Hingorani M. Williamson KA. Moore AT. van Heyningen V. Detailed ophthalmologic evaluation of 43 individuals with PAX6 mutations. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2009;50(6):2581-90.
11. McCulley TJ. Mayer K. Dahr SS. Simpson J. Holland EJ. Aniridia and optic nerve hypoplasia. Eye (Lond). 2005;19(7):762-4.
12. Yaşar T. Özdemir M. Andı İ. Fourteen aniridia cases from the same family. MN Oftalmol. 2002;9(1):26-8.
13. Özkan S. Arsan A. Can D. Aslan B. Duman S. The Eye Sign and Treatment Modalities in Congenital Aniridia. MN Oftalmol. 1996;4(4):348-52.