

Rubinstein-Taybi Sendromlu Bir Konjenital Glokom Olgusu

A Congenital Glaucoma Case with Rubinstein-Taybi Syndrome

Mümin Hakan Eren, Hasan Altınkaynak, Hülya Güngel, Tanıl Gürsel

Beyoğlu Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Türkiye

Özet

Bilateral konjenital glokom ve göz anomalileri olan Rubinstein-Taybi Sendromlu (RTS) bir olguda sistemik bulguları ve göz bulgularını incelemek ve tedavi yaklaşımı değerlendirmek. Sekiz aylık RTS'li olgu, kliniğimize her iki gözde sulanma, bir gözde korneal bulanıklık şikayetleriyle getirildi. Olgunun oftalmolojik muayenesinde, bilateral konjenital glokom ve epiblefaron olduğu görüldü. Olguya konjenital glokoma yönelik medikal ve cerrahi tedavi yaklaşımları uygulandı. RTS'li olgularda anormal göz bulguları sıklıkla görülmekte olup, buna yönelik muayene ve tedavi dikkatli bir şekilde yapılmalıdır. (*Turk J Ophthalmol 2011; 41: 260-3*)

Anahtar Kelimeler: Konjenital glokom, Rubinstein-Taybi Sendromu

Summary

To evaluate systemic/eye manifestations and treatment modalities in a case of Rubinstein-Taybi Syndrome (RTS) with bilateral congenital glaucoma and structural eye anomalies. Eight-month-old infant with RTS presented to our clinic with bilateral epiphora and corneal haze in one eye. In ophthalmologic examination, bilateral congenital glaucoma and epiblepharon were found. Medical and surgical treatments of congenital glaucoma were performed. Abnormal eye findings are commonly seen in RTS cases, therefore, ophthalmologic examinations and treatment modalities should be done with caution. (*Turk J Ophthalmol 2011; 41: 260-3*)

Key Words: Congenital glaucoma, Rubinstein-Taybi Syndrome

Giriş

İlk olarak 1963 yılında Jack Herbert Rubinstein ve Hoss-hang Taybi tarafından tanımlanan Rubinstein-Taybi sendromu (RTS) geniş el ve ayak başparmakları ve karakteristik yüz görünümü ile birlikte gözlenen ve ender rastlanan bir konjenital sendromdur.¹ Görülme sıklığının 1:100.000 ile 1:125.000 canlı doğum arasında olduğu tahmin edilmektedir.² Genetik çalışmalar, RTS'da 16p13,3 kromozomunda mikrodelesyon ve CREB-bağlayıcı protein (CREB-BP)'de mutasyon olduğunu göstermiştir.^{3,4}

Bu sendromda boy kısalığı, mikrosefali, mikrognati, işitme kaybı, cilt problemleri, konjenital kalp anomalileri, kriptorşitizm, renal anomaliler gibi multipl konjenital anomalilere göz bulguları da eşlik edebilmektedir.⁵ Bu çalışmada,

konjenital glokom ve diğer göz bulgularının eşlik ettiği RTS sendromlu bir olgu değerlendirilmiştir.

Olgu Sunumu

Sekiz aylık kız çocuğu her iki gözde sulanma, iki göz arasında renk farkı (korneal bulanıklık) şikâyetleri ile kliniğimize getirildi. Tıbbi Genetik Anabilim Dalı tarafından RTS'u tanıyan hastaya, gittiği çeşitli göz merkezlerinde nazolakrimal kanal tıkanıklığı veya konjonktivit tanısı ile tedavi uygulandığı belirtildi.

Olgunun soy geçmişinde anne-baba arasında akrabalık öyküsü olmadığı ve annenin dördüncü gebeliğinden ikinci yaşayan çocuğu olduğu öğrenildi. Annenin ilk gebeliğine, tanımlanamayan bir böbrek ilacı kullanması ne-

deni ile fetusun bundan olumsuz etkileneceği düşünülerek son verildiği, üçüncü gebeliğin ise 3,5 aylık iken intrauterin fetus ölümü ile sonuçlandığı öğrenildi. Anne ve baba tarafından, ailenin diğer bireylerinde herhangi bir anormali olmadığı belirtildi.

Hastanın baş boyun muayenesinde, burun kökü basık ve geniş, antimongoloid yüz görünümü, dental anomaliler, düşük kulak ve hipoplazik maksilla tespit edildi (Resim 1). Olgunun göğüs muayenesinde, kalkan göğüs deformitesi ve sol meme başı distalinde aksesuar meme başı görüldü. El muayenesinde, sağda simian çizgisi, solda çentikli simian çizgisi görülürken başparmaklarının kısa, geniş yapıda, el başparmakları spatül şeklinde, tırnakların geniş ve birinci parmak distal interfalangiyal eklemde de radiale deviye olduğu tesbit edildi (Resim 2).

Ayak başparmakları büyük, distalinde duplikasyon, interfalangiyal eklemde laterale açılma ve çift tırnak bulunmaktaydı. Ayrıca, sağ ve sol ayakta ikinci parmak geriye yerleşmişti (Resim 3). Hastanın yapılan kan ve idrar tetkikleri normal değerlerdedi.

Hastanın oftalmolojik muayenesinde görme keskinliği değerlendirilemezken direkt ve indirekt pupil reaksiyonları ve gözle ışık takibinin normal olduğu gözlemlendi. Açma kapama testi ve Hirschberg testi ile yapılan şaşılık muayenesinde olgu ortoforik idi. Genel anestezi altında yapılan göz muayenesinde sağ gözde korneal ödem (Resim 6) ve distikiyazis mevcuttu (Resim 4). Sol göz kapağında daha yoğun olmak üzere bilateral blefarit mevcut olup her iki gözde epikantal kıvrımlar vardı (Resim 1). Her iki gözde uzun kirpikleri ve sol gözde daha belirgin olan epiblefaronu mevcuttu (Resim 5). Pnömotometri ile yapılan göz içi basınç (GİB) ölçümünde sağ göz 44 mmHg, sol göz ise 27 mmHg olarak tespit edildi. Olgunun biometrik ölçümlerle elde edilen aksiyel uzunluğu sağda 27,58 mm, solda 25,95 mm idi. Korneal çap ölçümlerinde vertikal ve horizontal çap sırası-



Resim 1. RTS'li hastada yüz görünümü

la sağda 14 - 14 mm olarak, solda ise 12,5-14 mm olarak değerlendirildi. Sağ göz ön kamara ve aç muayenesi kornea ödeminden (Resim 6) dolayı yapılamadığından muayene öncesi sağ göz epiteli kazındı. Yapılan otorefraktif ölçümde sağ göz ölçüm yapılamaz iken, sol göz sferik +2,75, silendirik -0,75, aks 133° olarak ölçüldü. İris ve lens muayenesinde her iki gözde herhangi bir patolojiye rastlanmadı. Gonyolens ile yapılan aç muayenesinde açının her iki gözde, sağ gözde daha belirgin olmak üzere disgenetik, yer yer yapışık ve pigmente olduğu belirlendi (gonyodisgenesi). Fundus muayenesinde ise sol ve sağ göz optik disk ve retinada patolojik bir lezyon tespit edilmeyenken, sol göz c/d oranı 0,5 ve sağ göz c/d oranı 0,7 olarak değerlendirildi.

Yüksek göz içi basıncına ve diğer klinik bulgulara dayanarak konjenital glukom düşünülen olgunun sağ gözüne iki adet ön kamara girişi ile 120° gonyotomi uygulandı. Hastanın her iki gözüne Pilocarpin damla %1 (4x1) ve timolol maleat damla %0,25 (2x1) olarak punktal oklüzyonla birlikte verildi. Bu tedaviden 15 gün sonra kontrol amacı ile yapılan genel anestezi altında muayenede sağ korneal ödemin azaldığı görüldü. Yapılan otorefraktif ölçümde sağ göz sferik +3,25, silendirik -0,75, aks 120°; sol göz sferik +3,0, silendirik -0,75, aks 133° olarak ölçüldü. Göz içi basınç ölçümünde sağ göz göz içi basıncı 24,5, sol göz içi basıncı 38 mmHg ölçüldü. Aile kendi deyimleri ile çocuklarının gözünü-



Resim 2. RTS'li hastada el görünümü



Resim 3. RTS'li hastada ayak görünümü

ne bıçaklı ameliyat istemiyordu. Bu göz içi basınç değerleri üzerine; ailenin istekleri de göz önüne alınarak her iki göze alt kadrana 180° transskleral diod lazer siklofotokoagulyasyon (10 adet/2000 mJ/1500 msn) uygulandı. Pilocarsol ve timolol maleate damla kesilerek yerine bimatoprost damla 1x1 ile timolol maleate-dorzolamide fiks kombinasyonu 2x1 başlandı.

On beş gün sonra GAA yapılan kontrol muayenesinde sağ gözde korneal ödem minimal devam etmekte olup sol göz korneası doğal görünümde idi. Pnometrometri ile ölçülen GİB değeri 20 mmHg, sol 18 mmHg olarak ölçüldü. Hastanın izlemine devam edilmektedir.

Tartışma

RTS'u nadir görülen genetik geçişli bir hastalıktır.³ Oküler ve diğer doku anomalileri çeşitli mutasyonlara uğramış CREB-bağlayıcı protein⁶ ve kromozomal lezyonlara bağlı olarak ortaya çıkmaktadır.⁷ Literatürde RTS ve göz bulguları açısından az sayıda bildiri vardır. Van Genderen ve ark. RTS'li 24 hastada oküler anomalileri incelemiştir. Hastaların %67 (17 olgu)'sinde şaşılık, %25'inde (6 olgu) yüksek miyopi, 25% (6 olgu)'nde lakrimal kanal anoma-

lileri, %25'inde (6 olgu) konjenital veya presenil katarakt, %75'inde (18 olgu) retinal anomaliler ve birkaç olguda konjenital glokom ve kolobom olduğunu göstermişlerdir.⁷ Rubinstein ve ark.¹ RTS'li 571 olgunun %71'inde şaşılık, %56'sında kırma kusuru görmüşlerdir. Bizim olgumuz ortoforik olup, sikloplejik otorefraktif muayenede ölçülen değerler normal sınırlar içinde tespit edilmiştir. Van Genderen ve ark.⁷ RTS ile serilerinde hastaların %75'inde makula anomalileri olduğunu açıklamışlardır. Bizim olgumuzda fundus muayenesinde makula ve periferik retina doğaldı. Optik disk muayenesinde ise optik disk çukurluğun da genişleme (c/d artışı) tespit edilmiştir. Konjenital katarakt veya konjenital glokom RTS hastalarda sık görülür. Wajda arkadaşları^{8,9} RTS'li hastalarda düzensiz Schwalbe hattı, hipoplastik skleral açı ve açıda anormal damarlanma görmüşlerdir. Hastamızda konjenital katarakt yoktu, fakat bilateral konjenital glokom tespit edilmiştir. Yapılan açı muayenesinde özellikle sağ gözde daha belirgin olmak üzere bilateral gonyodisjenezi saptanmıştır. RTS hastalarda gözyaşı kanalı anomalileri çok yaygındır.^{8,10} Rubinstein ve ark. hastaların %37'sinde, Van Genderen ve ark.^{1,7} ise hastaların %25'inde nazolakrimal kanal tıkanıklığı bulmuşlardır. Ancak bizim hastamızda nazolakrimal kanal tıkanıklığı yoktu ve nasolakrimal kanal sondalması açık olarak bulunmuştur. RTS'li hastalarda kapak anomalileri siktir.⁷ Olgumuzda sol gözde daha belirgin olan bilateral epiblefaron ve distikiyasiz mevcuttu. Ayrıca, literatürde RTS'li olgular da hipertelorizm, palpebral fissür, epikantal kıvrımlar, ptozis, şaşılık, latent nistagmus, ametropi, makrokornea, mikroftalmi, iris ve optik sinir başı kolobomları, optik sinir atrofsi, retina değişiklikleri ve malign ve benign tümörler bildirilmiştir.^{7,11,12}



Resim 4. RTS'li Hastada sağ gözde distikiazis görünümü



Resim 5. RSTS'li hastada bilateral epiblefaron görünümü



Resim 6. RTS'li Hastada gonyotomi öncesi sağ göz korneal ödem

RST'lu olgularda anormal göz bulguları sıklıkla görülmektedir. Bu hastalar geniş kapsamlı oftalmolojik muayene ve görüntüleme yöntemleri ile dikkatli bir şekilde takip edilerek gerekli tedavileri yapılmalıdır.

Kaynaklar

1. Rubinstein JH, Taybi H. Broad thumbs and toes and facial abnormalities. A possible mental retardation syndrome. *Am J Dis Child.* 1963;105:588-608.
2. Hennekam RC, Stevens CA, Van de Kamp JJ. Etiology and recurrence risk in Rubinstein-Taybi syndrome. *Am J Med Genet Suppl.* 1990;6:56-64.
3. Breuning MH, Dauwese HG, Fugazza G. et al. Rubinstein-Taybi syndrome caused by submicroscopic deletions within 16p13.3. *Am J Hum Genet.* 1993;52:249-54.
4. Petrij F, Giles RH, Dauwese HG. et al. Rubinstein-Taybi syndrome caused by mutations in the transcriptional co-activator CBP. *Nature.* 1995;376:348-51.
5. Masuno M, Imaizumi K, Ishii T, Kuroki Y, Baba N, Tanaka Y. Pilomatrixomas in Rubinstein-Taybi syndrome. *Am J Med Genet.* 1998;77:81-2.
6. Yamamoto T, Kurosawa K, Masuno M. et al. Congenital anomaly of cervical vertebrae is a major complication of Rubinstein-Taybi syndrome. *Am J Med Genet A.* 2005;135:130-3.
7. Van Genderen MM, Kinds GF, Riemsdijk FC, Hennekam RC. Ocular features in Rubinstein-Taybi syndrome: investigation of 24 patients and review of the literature. *Br J Ophthalmol.* 2000;84:1177-84.
8. Quaranta L, Quaranta CA. Congenital glaucoma associated with Rubinstein-Taybi syndrome. *Acta Ophthalmol Scand.* 1998;76:112-3.
9. Wajda M, Turno-Krecicka A. Goniodysgenesis associated with Rubinstein-Taybi syndrome. *Klin Oczna.* 2000;102:139-41.
10. Roy FH, Summitt RL, Hiatt RL, Hughes JG. Ocular manifestations of the Rubinstein-Taybi syndrome. Case report and review of the literature. *Arch Ophthalmol.* 1968;79:272-8.
11. Marabotti A, a G, Cariello A, Cappelli C, Giannecchini I, Bedei A. Stenosis of the lachrymal system in Rubinstein-Taybi syndrome. *Ophthalmologica* 2002;216:272-6.
12. Köklü E, Akçakuş M, Kurtoglu S, Büyükkayhan D. Rubinstein-Taybi Syndrome associated with congenital hypothyroidism and hypertrichosis. *Erciyes Tıp Dergisi.* 2007;29:71-4.