

T1590



T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
MERKEZ KÜTÜPHANESİ

DOWN SENDROMLU OLGULARDA GÖZ BULGULARI

Dr. Fahrettin BİŞKİN

T 1590/1-1

Uzmanlık Tezi

Tez Danışmanı
Doç. Dr. Yaşar DURANOĞLU

"Kaynakça Gösterilerek Tezimden Yararlanılabilir."

Antalya, 2004

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca, yetiŐmemde katkısı bulunan tüm hocalarıma, tezimin hazırlanmasındaki katkılarından dolayı sayın Doç. Dr. Yaşar Duranoğlu'na, Pediatri Anabilim Dalı Genetik Bölümü öğretim üyesi sayın Doç. Dr. Őükran Taçoy ve Uzm. Dr. Ercan Mihçi'ya teşekkür ederim.

Dr. Fahrettin BIŐKİN

Antalya, 2004

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Down Sendromu	2
2.1.1. Down Sendromunun Sitogenetik Bulguları	3
2.1.2. Down Sendromunun Klinik Özellikleri	6
2.2. Down Sendromunun Göz Bulguları	8
2.2.1. Yukarı Çekik Palpebral Fissür	9
2.2.2. Epikantus	9
2.2.3. Eksternal Göz Enfeksiyonları	10
2.2.4. Şaşılık	10
2.2.5. Kıırma Kusurları	10
2.2.6. İris Değişiklikleri	11
2.2.7. Katarakt	12
2.2.8. Nistagmus	12
2.2.9. Keratokonus	12
2.2.10. Retina Bulguları	13
3. MATERYAL VE METOD	14
4. BULGULAR	16
5. TARTIŞMA	19
6. SONUÇLAR	29
7. ÖZET	31
8. KAYNAKLAR	32

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil	Sayfa
2.1. Down sendromlu olgunun metafaz safhasındaki genotipi	4
2.2. Trisomi 21 tipi Down sendromu olgusunun karyotipi	4
2.3. Down sendromlu olgunun yüz görünümü	7
2.4. Down sendromlu olguda epikantus	9

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge	Sayfa
3.1. Down sendromlu olguların yaş, cinsiyet ve karyotip sınıflaması	14
4.1. Down sendromlu olgularda göz bulguları	18

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Down sendromu, otozomal kromozomal hastalıkların arasında sık görülen ve üzerinde en çok çalışma yapılan hastalıklardan birisidir. Günümüzde prenatal tanı yöntemlerinin gelişmiş olması bu hastalığın intrauterin dönemde erken tanısına olanak sağlamaktadır. Buna rağmen Down sendromlu olguların doğumlarına engel olunamamaktadır.

Özel yüz görünümüleriyle birbirine çok benzeyen bu olgularda oldukça zengin göz bulguları mevcuttur. Hatta bazı ön bulgularla, sitogenetik tanıdan önce büyük bir olasılıkla klinik olarak Down sendromu tanısı konabilmektedir. Down sendromlu olgularda kapak anomalileri, refraksiyon kusurları, şaşılık, katarakt, lakrimal drenaj problemleri, iris ve retina anomalileri gibi çeşitli göz bulguları bildirilmektedir (1). Down sendromlularda bulunan anomalinin niteliği globun embriyolojik gelişimin geç döneminde etkilendiğini göstermektedir. Hiçbir oküler ve orbital bulgu tanı koydurucu olmayıp benzer anomaliler normal kişilerde veya diğer mental ve fiziksel defektleri olanlarda görülebilmektedir (2).

Down sendromu tanısı konduktan sonra, hastanın ve doktoru daha çok hastalığın zeka ve gelişim düzeyleri üzerinde yoğunlaşmaktadır. Down sendromlu çocuklar genellikle pediatrik muayenede bir göz hastalığı söz konusu ise göz doktoruna gönderilmekte, rutin olarak bir göz doktoru tarafından değerlendirilmemektedir.

Down sendromlu çocuklarda, özellikle katarakt, şaşılık, glokom, refraksiyon kusuru, nistagmus ve ambliyopi gibi fonksiyonel ve terapötik öneme sahip patolojilerin saptanması çok önemlidir. Bu nedenle, Down sendromlu her çocuğun yaşamın ilk 6 ayında bir göz doktoru tarafından değerlendirilmesi gerekmektedir (3).

Bu çalışmadaki amaç; Down sendromlu çocukların göz muayenelerinin yapılarak varsa, yaşamın kalitesini etkileyecek öneme sahip göz patolojilerini saptamak ve tedavisine mümkünse erken olanak sağlamaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. DOWN SENDROMU

Down sendromu kromozom sayı anomalileri (anöploidi) içinde en sık rastlanandır. Bu hastalık 21 nolu kromozomun trisomik olması sonucu oluşur. Langdon, Down 1866 yılında yayınladığı "Observation on an ethnic classification of idiots" başlıklı makalesinde Down sendromunun klinik bulgularını ilk defa kapsamlı ve ayrıntılı bir biçimde tanımlamıştır. Bu hastaların mongol ırkındaki kişilere benzediklerini ifade ederek "Mongolian Idiocy" adını vermiştir. Bu hastalara mongol terimi yerine Down sendromu veya trisomi 21 terminolojisi kabul edilmiştir. Görülme sıklığı 600-700 doğumda bir oranındadır. Bu hastalığın monozigotik ikizlerde çoğu zaman, dizigotik ikizlerde nadiren bulunmaları, bazı ailelerde birden fazla şahısta görülmesi ve mongol kadınların çocuklarında aynı hastalığa % 50 oranında rastlanması bu hastalığın etyolojisinde genetiğin rolü olduğunu öteden beri düşündürmekteydi. 1932 yılında Waardenburg bu bulgulara dayanarak mongolizmin etyolojisinde kromozom anomalisinin rolünü ve hatta esas sitogenetik hatanın nondisjunction olabileceğini ileri sürmüştür. Anne yaşının önemine ilk olarak 1933 yılında Penrose tarafından dikkat çekilmiş ve o günden bu yana trisomilerdeki önemi tartışılmaz bir neden olarak bilinmektedir. Nihayet 1959 yılında Jeremo Lejeune bu hastalarda kromozom sayısının normalden bir fazla yani 47 ve bu fazla kromozomun da G grubuna ait olduğunu göstermiştir (4-7)

Dünya çapında, Down sendromunun tanı ve izlenmesindeki hizmetler başlıca dört grup altında sürdürülmektedir:

1. Down sendromunun, tarama testleri ve ultrasonografi ölçümleri ile prenatal tanısının konulması.
2. Down sendromunun, yeni doğandan itibaren klinik bulguları (fenotip) standart hale gelmiş olup, hastalar bu fenotiple birbirlerine çok benzemektedirler.
3. Fenotip benzerliği yanında sitogenetik tiplerin belirlenmesi; hem ailelere genetik danışma verilmesini, hem de tanıyı kesinleştiren aşamadır. Günümüzde sitogenetik ve moleküler genetik çalışmaları ile bu üç farklı sitogenetik tip belirlendiği gibi, hastalığın maternal veya paternal kaynaklı mı olduğu dahi

bilinmektedir. Sitogenetik çalışma her Down sendromlu hastaya bu nedenle mutlaka uygulanmalıdır.

4. Down sendromunun kesin tanısı konulduktan sonra, eşlik eden erken ve geç komplikasyonlar yönünden Down sendromu için spesifik büyüme cetvelleri kullanımı yanı sıra tüm organ ve sistemlerin düzenli muayenesi ve periyodik izlenmelerini gerekmektedir (6).

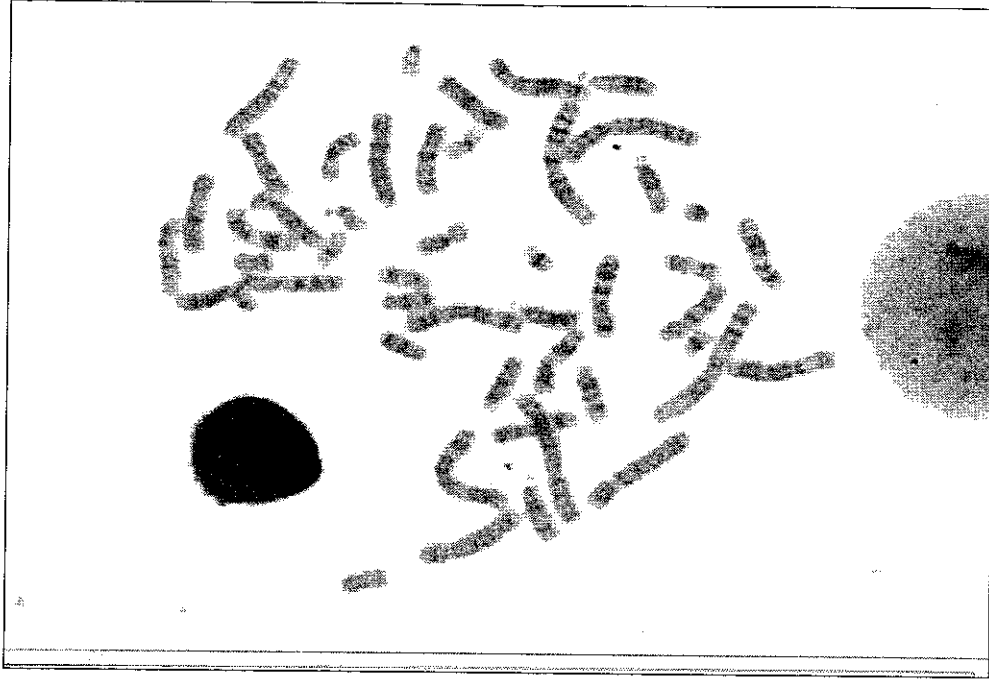
Trisomik sendromlardan trisomi 21, en sık rastlanılan olup, ayrıca 13, 18 ve 22 nolu kromozomların da trisomileri nadir olarak bilinmektedir. Trisomik sendromların oluş mekanizmalarında, ortak özelliğin, maternal ayrışmamaya (non-disjunction) bağlı olduğu yapılan çalışmalarla gösterilmiştir. Down sendromunda bu maternal ayrışmama %95'e kadar çıkmaktadır. Paternal ayrışmama da %5 rol oynamaktadır. Down sendromunda maternal ayrışmamalar daha çok mayoz 1, paternal ayrışmamalar ise daha çok mayoz 2 kaynaklıdır (6).

2.1.1. Down sendromunun sitogenetik bulguları:

Esas aberasyon 21 numaralı kromozomun fazlalığı olmakla beraber, sitogenetik yönden başka bir deyimle mevcut olan kromozom aberasyonunun tipine göre Down sendromunu üç gruba ayırabiliriz. Bunlardan birincisi Lejeune tarafından ilk defa tarif edilen şekil olan serbest trisomi, ikincisi 1960 yılında Polani ve arkadaşları tarafından tarif edilen translokasyon tipi ve üçüncüsü ise 1961 yılında Clarke ve arkadaşları tarafından tarif edilen mozaik tip Down sendromudur. Her üç grupta da klinik bulgular aynıdır. Ancak sitogenetik bulgular ve aileye verilecek genetik danışma farklıdır (7).

a. Serbest (regüler, full) Trisomi 21: Bu Lejeune ve arkadaşları tarafından tarif edilen ilk vakalarda bulunan aberasyon şeklidir. G grubuna ait 21 numaralı olan kromozomdan normalde iki adet bulunması gerekirken bu hastalarda üç tane bulunur. Tekrarlama riski %1-2 gibi düşüktür (4-7).

Şekil 2.1. Down Sendromlu olgunun metafaz safhasındaki genotipi.



Şekil 2.2. Trisomi 21 tipi Down Sendromu olgusunun karyotipi.



b. Translokasyon tipi Down Sendromu: 1960 yılında Polani ve arkadaşları tarafından Down sendromlu bir kız çocuğunda, fazla olan 21 numaralı kromozomun diğer bir kromozom üzerine eklendiği yani transloke olduğu gösterildi. Bu vakada fazla olan G grubu (21 numaralı) kromozom D grubu üzerine eklenmişti ve kromozom materyalinde bir fazla 21 numaralı kromozomun varlığına rağmen total kromozom sayısı 46 idi. Bu tip translokasyona D/G translokasyonu diyoruz. Aynı yıl diğer bir Down sendromlu hastada iki G grubu kromozom arasında bir translokasyon bildirildi. Bu tip translokasyona da G/G translokasyonu diyoruz.

Her iki translokasyonda da iki akrosentrik kromozomun uzun kollarının birbiri üzerine translokasyonu sözkonusudur. Bu tip translokasyona sentriolde yapışma (centric fusion) tipi translokasyon veya 'Robertsonian translokasyon' denir. Bu durumda hem kromozom sayısında bir azalma olacaktır hem de iki akrosentrik kromozomdan (D ve G) bir büyük submetasentrik kromozom meydana gelecek, yani kromozomların şeklinde de bir değişiklik olacaktır (4-7).

c. Mozaik Tip Down Sendromu: Lejeune ve arkadaşlarının mongolizmdeki esas sitogenetik aberasyonu göstermelerinden iki yıl sonra, 1961 yılında klinik olarak mongolizm gösteren bir hastada Clarke ve arkadaşları tarafından hücrelerin bir kısmının normal bir kısmının ise 21 numaralı kromozom için trizomik olduğu ortaya kondu. Bilindiği gibi bir şahısta ortak bir zigottan kökenini almış fakat kromozom yapıları değişik olan birden fazla hücre grubunun bulunması mozaizmin adını alır. Mozaizmin sebebi mitotik nondisjunction yani mitoz esnasında kromozomların ayrılıp aynı kutuplara gidememeleri veya anafaz lag (anafazda bir kromozomun bir kutba gitmesinde gecikme) olaylarıdır. Bu durumda sitogenetik hata zigotun ilk veya daha sonraki erken bölünmelerinden sonra meydana geldiğinden o ana kadar normal olarak çoğalmakta olan hücreler aynı şekilde çoğalmaya devam edecek ve ileride organizmanın normal kromozomlu hücrelerini meydana getirecektir. Buna karşılık nondisjunction sonucu ortaya çıkan yavru hücreleri ileride organizmada trisomik kromozom yapısındaki hücreleri meydana getireceklerdir. Bu olay iki şekilde olabilir, ya zigot normaldir, daha sonraki bir devrede meydana gelen bir bölünme hatası sonunda trisomik hücreler meydana çıkacaktır veya zigot daha önceden meiotik

nondisjunction'a uğramıştır ve daha başlangıçta trisomiktir. Böyle bir zigotun ilk veya daha sonraki bölünmesi esnasında anafaz lag (anafazda geri kalma) meydana gelirse, ileride organizmayı oluşturacak hücreler, trisomik veya anafaz lag olayına uğrayan hücrelerin yavrularında olduğu gibi, normal kromozomlu hücrelerin bir karışımından ibaret olurlar. Buna göre yaşlı annelerin mozaik mongol çocuklarının ise normal zigottan menşe aldıkları fikri ortaya atılmıştır. Her iki halde de mozaikizm post-zigotik bir olay şeklinde meydana gelmektedir (4-10).

Down sendromu vakalarının %95'ini serbest trisomi 21, %3'ünü translokasyon tipi ve %2'sini mozaik tip oluşturur.

Translokasyon tipi Down sendromunun az bir kısmının kalıtsal olduğu anlaşılmıştır. Büyük bir kısmında ise translokasyon olayı Down sendromlu çocuğa ait zigotta meydana gelmektedir, yani sporadiktir. (4-7)

2.1.2. Down Sendromunun Klinik Özellikleri

Somatik, mental, motor olarak intrauterin dönemden başlayıp devam eden büyüme gelişme geriliği esastır. Doğuşta hem boy hem de ağırlıkları normal bebeklerden düşüktür. Down sendromlu çocuklar geç öğrenip çabuk unutulur. Zeka düzeyi IQ 20-85 civarındadır. Down sendromlu çocukların boyları genel olarak kısadır, ortalama boy 140-160 santimetredir. Erkekler infertil olup, kızlar nadiren fertildir (10,11).

Yeni doğanda başlıca tanıttıcı bulgulardan 10 bulgu olup, 6 tanesi tanı koydurucudur. Hall Kriterleri:

1. Hipotoni %80
2. Zayıf moro refleksi %85
3. Basık yüz profili %90
4. Yukarı çekik palpebral fissür %80
5. Kulakların küçük ve displastik olması %60
6. Ensede fazla deri kıvrımı %80
7. Eklemlerde hiperfleksibilite %80
8. Pelvis displazisi %70

9. Beşinci parmakta orta falanks displazisi (klinodaktili) %60
10. Simian çizgisi (tek palmar kriz) %45 (6).

Yukarıda sayılan anomalilere eşlik eden çeşitli organ ve sistem anomalileri ve mental retardasyon bu genetik sendroma eşlik etmektedir. Baş şekli ve yüz görünümü çok tipiktir. Baş mikro ve brakisefalik olup sütürler ve fontaneler geç kapanır. Brakisefaliye bağlı olarak yüz, profilden yassı bir görünümdeyir. Özellikle oksipital bölgenin yassı oluşu, yeni doğanlarda tanıya yardım eder. Dil genellikle ağızdan dışarı sarkar, bunun nedeni dilin büyüklüğü değil, ağız boşluğunun küçüklüğüdür. Dilin yüzeyi fissürlerle kaplıdır (skrotal dil). Burunda çoğu zaman aşırı sekresyon ve ağız köşelerinde ragadlar bulunur. Dişler geç çıkarlar ve düzensiz görünümdeyirler (10-11)

Şekil 2.3. Down Sendromlu olgunun yüz görünümü



Boyun kısa ve geniştir. Yenidoğanda diğer bir karakteristik bulgu da ensede gevşek bir deri kıvrımının görülmesidir. Bu deri kıvrımı bebeklik devrinde kaybolur. Ekstremiteler normalden kısadır, eller kısa ve geniş, parmaklar kısa ve künttür. Vakaların %50'sinde avuçta normalde iki tane bulunan çizgiler birleşerek tek avuç çizgisini (transvers çizgi) yaparlar. Bu çizgiye normal popülasyonda da, unilateral olarak % 2-3 oranında rastlanır. Elde 5. parmak kısa ve içe doğru kıvrıktır (klinodaktili). O vakalarda aynı parmağın orta falanksının hipoplazisi bu parmakta iki yerine tek bir fleksiyon çizgisinin bulunmasına yol açar. Ayaklardaki en tipik bulgu baş parmak ile ikinci parmağın arasındaki aralığın normalden fazla oluşudur (sandal açıklığı) (10-13).

Hastalarda ağır zeka geriliği bulunur. Yürüme konuşma normalden geç başlar. Tuvalet eğitimini 4 yaştan sonra kazanırlar. Her ne kadar yaşları arttıkça I.Q'nun düştüğü, yani zeka durumunun progressif olarak kötüleştiği görülmekteyse de bu hastalıkta ilerleyici bir beyin lezyonu yoktur. Nöromusküler sistemdeki en önemli bulgu yeni doğan bebeklerde görülen hipotonisitedir. Olguların yaklaşık %40'ında konjenital kalp hastalığı görülür ve bu ilk yaşlarda en önemli ölüm sebebinin oluşturur. İlk aylarda görülen diğer bir ölüm sebebi de gastroentestinal sistem malformasyonlarıdır. Down sendromlarında ilginç bulgulardan biri de asetabular açının daralmasıdır (10-13)

2.2. DOWN SENDROMUNDA GÖZ BULGULARI

Down sendromunda göz bulguları sık olarak karşımıza çıkar. Bu bulguları embriyolojik bir zamanlama ile açıklamak mümkün değildir. Esas neden kromozom anomalisine bağlı olarak hücrelerin başından beri hatalı gelişmeleridir. Bu nedenle bazı bulgular doğuştan olmasına karşın, bazı bulgular gelişim sürecinde ortaya çıkmaktadır. Ancak bu sendromda görülen bazı göz bulgularına normal kişilerde, fizik ve mental bozukluğu bulunanlarda da rastlanabilmektedir (14-16).

Down sendromundaki göz bulgularını şu şekilde sıralayabiliriz:

1. Yukarı çekik palpebral fissür
2. Blefarit ve blefarokonjonktivit

3. Şaşılık (genellikle esotropya)
4. Kıırma kusurları
5. İris değişiklikleri
6. Katarakt
7. Nistagmus
8. Keratokonüs
9. Retina bulguları

2.2.1. Yukarı Çekik Palpebral Fissür

Down sendromundaki özel kapak şekli bu sendroma adını veren yazar tarafından tanımlanmıştır. Değişik yazarlara göre farklı oranlar bildirilmesine karşın 10 yaşın altındaki olgularda daha sık olarak rastlanmaktadır (% 94). İlerlemiş yaşlarda olgunun yüz ve kapak şekli değişerek yukarı çekik palpebral fissür görünüm oranı da azalır (% 60). Yukarı çekik palpebral fissür Moęol ırk dışında normal kişilerde ancak % 10-15 oranında görülebilmektedir (17,18).

2.2.2. Epikantus

Alt ve üst göz kapaklarının üzerine taşan ve iç kantüsü örten yarım ay şeklindeki cilt kıvrımına epikantus denir. Bir kısım yazarlara göre bu bulgu Down sendromunun patognomonik özelliğidir. Ancak normal olgularda ve uzak doğu ırkında da epikantus görülür (18-22)

Şekil 2.4 Down Sendromlu olguda epikantus.



2.2.3. Eksternal Göz Enfeksiyonları

Oyun çağından itibaren Down sendromu olgularında daha sık olmak üzere göz dışı enfeksiyonlarına rastlanabilmektedir. Özellikle temizlik kurallarının iyi uygulanmaması, hastaların sık sık gözlerini oğuşturmaları blefarit, blefaro-konjonktivit ve kerato-konjonktivite yol açabilir (23,24). Bu enfeksiyonların sık görülmesinde bir görüşe göre immun sistem yetmezliği rol oynayabilir ve gözyaşı boşaltım yollarının tıkalı olması da etkili olabilir.

Zeka düzeyi ne kadar az ise göz dışı enfeksiyonları da o kadar fazladır (25). Göz dışı enfeksiyonları değişik yazarlara göre % 10-47 oranında bildirilmektedir (26-28).

2.2.4. Şaşılık

Down sendromu olgularında, normal topluma oranla daha sık olarak şaşılık bulunmaktadır. Şaşılık tipinin hemen hemen tamamı belirgin içe şaşılık şeklindedir. Down sendromunda şaşılık oranını % 40-50 olarak bildiren yazarlar bulunmaktadır (27). Şaşılığın tam derecesini saptamak olguların özelliklerinden dolayı güçtür. Çünkü hastalar iyi fiksasyon yapamamaktadırlar. Bu nedenle klinik muayene önem kazanmaktadır.

Normal toplumdaki şaşılık olgularının çoğu hipermetroptur. Halbuki uzun izlemeler sonucu elde edilen bulgulara göre Down sendromu olgularının çoğunda miyopi ve beraberinde içe şaşılık birlikte bulunmaktadır. Bu ters durumu açıklamak pek mümkün görülmemektedir. Ancak, miyop olan kişilerde yakını görme iyi olacağından, birlikte uyarılan konverjans refleksi içe şaşılığı artırmış olabilir (27).

2.2.5. Kıırma Kusurları

Down sendromunda sık olarak kırma kusurlarına rastlanmaktadır. Kıırma kusurları içinde miyopi daha çok bildirilmiştir. Siklopleji ile yapılan kırma kusuru muayenesinden sonra görme keskinliği ölçülmesi oldukça zordur. Olguların zeka özellikleri bu konuda kesin sonuç almamızı engellemektedir. Bunun yanında vizüel gelişimin yeterli olmaması, gözün kullanımında gerekli stimülüslerin

oluşmaması, fiksasyonun iyi olmaması, iki gözün birlikte kullanımının iyi olmaması görme keskinliğini olumsuz yönde etkileyen faktörlerdir (18,22-25).

2.2.6. İris Değişiklikleri

Down sendromu olgularında iriste iki türlü değişiklik oluşur:

a. Brushfield lekeleri: İris stroması içine yerleşik ve irisin periferik bölgelerinde bulunan sarımsı beyaz renkte lekelerdir. Bazen tek tek bazen de birbirleriyle birleşik olarak dairesel bir diziliş gösterirler. Açık renk irisli olgularda daha sık görülürler (26,27,28,31,32).

Yapılan çalışmalarda Down sendromu olgularının %50-90'ında Brushfield lekeleri görüldüğü bildirilmiştir (27). Hastaların yaşı ilerledikçe bu lekeler kaybolabilir. Bu durum irisin yeni doğan döneminden sonra gittikçe koyulaşması ile açıklanabilir. Normal kişilerde bilhassa açık göz renkli süt çocuklarında da bu lekeler görülebilir. Ancak oranları daha azdır (% 10-20) (32).

Brushfield lekeleri, Down sendromunda sık olarak görülmesine karşın patognomonik değildir. Ancak sendroma eşlik ettiği zaman tamamlayıcı bir bulgu olarak değerlendirilir (27).

b. İris hipoplazisi: İrisin periferik kısmının daha gevşek ve ince bir yapı göstermesi iris hipoplazisi olarak tanımlanır. Bazı yazarlar irisin bu özelliğinin, Brushfield lekesinden daha önemli olduğunu bildirmektedirler. İris hipoplazisini klinik olarak değerlendirmek güç olabilir. Ancak dikkatli olarak incelenirse iris periferisindeki stromanın inceliği sonucu, irisin arka yüzünü örten iris pigment epiteli daha belirgin olarak görülebilir (26,27,32).

Normalde yaklaşık %15 kadar saptanan periferik iris hipoplazisi, Down sendromu olgularında %50 oranında bildirilmiştir. Nedeni bilinmemektedir. Ancak Down sendromu olgularında erken yaşlılık başladığından iriste periferik bölgeden zayıflamaya başlayabilir. Brushfield lekesi bulunan Down sendromu olgularında periferik iris hipoplazisi daha sık olarak görülmektedir (14,27).

2.2.7. Katarakt

Down sendromu olgularında oldukça sık olarak lens opasiteleri bildirilmiştir (%85). Ancak küçük çocuklarda bu oran daha azdır. Down sendromu olgularında yaşı ilerlemesi ile katarakt sıklığı da artış göstermektedir. Total lens bulanıklığından çok nokta ve leke tarzında lens opasiteleri görülmektedir. Lowe'a göre en sık görülen katarakt tipi arkuat şeklinde olamdır (27,29,33).

Down sendromu olgularının lenslerinde yapılan histopatolojik çalışmalarda bazı olgularda, hiç bir patoloji bulunmazken, bazılarında da lens korteksinde fokal lezyonlar, lens liflerinde erime, kapsül altı epitelde metaplazik değişimler bildirilmiştir (34).

Down sendromlu olgularda görülen lens opasiteleri normal olgulara oranla daha siktir. Total lens opasitesi üçüncü ve dördüncü dekatlarda ortaya çıkar. Olgun kataraktlı olgularda genel anestezi ile ameliyat yapılabilir. Ancak ameliyat sonrası bakım güçtür. Hastalar daha sonra gözlük takmayı reddedebilirler. Buna rağmen günlük işlerini rahatça görebilirler (27,34).

2.2.8. Nistagmus

Down sendromu olgularında nistagmus nadirdir. Zeka düzeyi azaldıkça nistagmus görülme oranı artmaktadır. Nistagmusun etyolojisinde serebral nedenlerden çok oküler nedenler ağır basmaktadır. Olgularda %5-17 oranında nistagmus bildirilmiştir (28,30).

2.2.9. Keratokonüs

Korneanın enfeksiyöz olmayan, incelme ve ektazi ile karakterize dejeneratif bir patolojisi dir. Down sendromunda ilk kez 1948 yılında tanımlanmıştır. Keratokonüsün nedeni bilinmemekle birlikte immünolojik ve herediter faktörler söz konusu olabilmektedir. Kornea mezenkiminin yapımını kontrol eden genlerin immunglobulin sentezi ile yakınlığı bilinmektedir (27,35).

Keratokonüs ileri yaşlarda belirginleşir ve sonuçta akut hidrops şeklinde karşımıza çıkar. Travma keratokonüsü arttırıcı bir faktördür. Down sendromu olgularında hastaların blefaro-konjonktivit nedeniyle gözlerini devamlı

ovuşturmaları zaten zayıf olan korneaları etkileyerek keratokonüsün oluşmasına veya ortaya çıkmasına yol açacaktır. Keratokonüsün genel toplumda %0.1'den az olmasına karşın Down sendromunda bu oranı %8 kadar bildiren yazarlar bulunmaktadır (27-29,36-38).

2.2.10. Retina Bulguları

Down sendromu olgularında pek önemli retina bulguları bildirilmemiştir. Bazı yazarlar bu sendromda optik diski çaprazlayan damarların sayılarında normale oranla fazlalık bulmuştur. Örneğin normal olgularda bu damarların adedi 13-14'ü geçmezken Down sendromu olgularında 20 civarında bildirilmiştir (27,39). Optik disk damarlarındaki bu artışın nedeni bilinmemektedir (39).

3. MATERYAL VE METOD

Çalışmaya Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri Polikliniği Genetik biriminde takip edilen 50 olgu alındı. Kayıtlı olgulardan Ağustos 2003-Aralık 2003 tarihleri arasında polikliniğimize başvuran 6 ay ile 18 yaş arasında değişen 50 olgu çalışma kapsamına alındı. Olgular yaşlarına göre, 1. grup (0-5 yaş), 2. grup (6-11 yaş) ve 3. grup (12-18 yaş) olarak sınıflandırıldı (1).

Tablo 3.1. Down sendromlu olguların yaş, cinsiyet ve karyotip sınıflaması:

Yaş Grupları	toplam	%
1. grup (0-5 yaş)	20	40
2. grup (6-11 yaş)	18	36
3. grup (12-18 yaş)	12	24
Cinsiyet		
Kız	25	50
Erkek	25	50
Karyotip		
Trizomi 21	47	94
Translokasyon	2	4
Mozaik tip	1	2

Çalışmaya alınan tüm olguların teşhisi kromozom analizi sonucunda konulmuştu. Kromozom analizleri, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalında yapıldı.

Tüm olguların rutin göz muayenesine başlanmadan önce daha önceden hazırlanmış formlar dolduruldu. Olguların doğum tarihleri, gözle ilgili şikayetleri olup olmadığı, varsa daha önceki göz muayenesi olarak sorgulandıktan sonra kaydedildi.

Rutin göz muayenesine görme keskinliği ile başlandı. Olgunun yaş ve uyumuna göre Snellen eşeli veya Lea eşeli ile görme keskinliği değerlendirildi. Kıırma kusuru bulunan olgularda tashihsiz ve tashihli olarak görme keskinliği

değerlendirildi. Snellen eşelinde 2 sıra ve daha üstünde görme azalması ambliyopi olarak yorumlandı. Görme keskinliğinin değerlendirilemediği olgularda, anizometri veya kaymanın varlığı ambliyopi olarak değerlendirildi.

Palpebral açıklığın özellikleri ve epikantus gibi kapak patolojileri araştırıldı. Lateral kantal açının medial kantal açıdan 2 mm veya daha fazla yukarıya ve dışa eğim göstermesi kapak aralığında yukarı eğim olarak kabul edildi.

Olguların tümünün kayma varlığı araştırıldı. Bunun için olguların primer pozisyonda ve örtme açma testi ile ortoptik muayene yapıldı. Kayması olan olguların kayma şekli ve prizma örtme testi ile kayma derecesi tespit edildi. Olguların göz hareketleri değerlendirildi. Kısıtlılık veya aşırı fonksiyonlar kaydedildi.

Olgularda nistagmusun varlığı araştırıldı. Eğer varsa tipi belirlenerek kaydedildi.

Uyum gösterebilen olgularda biyomikroskopik muayene yapıldı. Göz kapakları, kirpikler, konjonktiva, kornea, iris ve lens muayeneleri tamamlandı. Biyomikroskopa uyum sağlayamayan yaşı küçük olguların ön segment muayenesi ise ışıkla yapıldı. İrisin rengi, Brushfield lekeleri ve stromal hipoplazi varlığı araştırıldı.

Tüm olgulara 15 dakika arayla 3 defa %1'lik siklopentolat damlatıldıktan 45 dakika sonra refraksiyon muayenesi yapıldı. Refraksiyon muayenesi skiaskopi ile yapıldı ve sonucuna göre gerekli olan gözlük reçetesi düzenlendi.

Sikloplejik refraksiyon muayenesinden sonra binoküler indirekt oftalmoskop ile optik disk, makula, periferik retina ve koroid muayenesi yapıldı. Funduskopik muayenede özellikle optik diskten çıkan damarların şekline dikkat edildi.

Nazolakrimal kanal tıkanıklığı, epifora öyküsüne, gözyaşı yollarına yapılan lavaj ve Jones testine sonuçlarına göre saptandı. Belirgin kanal tıkanıklığı ile beraber görülen sekresyonu olan olgulara tedavi düzenlenerek masaj yapılması önerildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya yaşları 6 ay ile 18 yaş (ortalama 7.9 ± 5.0 yaş) arasında değişen 25 erkek, 25 kız olmak üzere toplam 50 Down sendromu olgusu alınmıştır. Olgularımızın kromozom analizi sonucunda 47'sinde (%94) trizomi 21, 2'sinde (%4) translokasyon ve 1'inde (%2) mozaik tipi mongolizm teşhisi konulmuştur. Down sendromlu olgularda saptanan göz patolojileri ve görülme sıklıkları şunlardır:

1. Kıırma kusuru olan otuz dört olgunun ondokuzunda (%38) kompoze hipermetropik astigmatizma, yedisinde (%14) basit hipermetropi, altısında (%12) kompoze miyopik astigmatizma ve iki olguda (%4) basit miyopi mevcuttu. Onaltı olgu (%32) emetrop olarak bulundu.

2. Yukarı çekik palpebral fissür yirmi dört olguda (%48) bulundu.

3. Epikantus yirmi üç olguda (%46) bulundu Bunların onikisi kız, onbiri ise erkek olarak tespit edildi.

4. İris hipoplazisi onbeş olguda (%30) görülmüştür.

5. Ambliyopi ondört olguda (%28) saptandı Bunların onu erkek, dördü kızdı. Dört olguda esotropyaya bağlı, on olguda ise refraktif kusura bağlı ambliyopi tespit edildi. İki olguda miyopik sekiz olguda ise hipermetropik kırma kusuruna bağlı ambliyopi tespit edildi.

6. Brushfield lekeleri dokuzu kız, ikisi erkek olmak üzere onbir olguda (%22) tespit edildi. Bu olgulardan sekizinde açık, üçünde ise koyu renk iris görüldü.

7 Retina ve optik sinir bulgusu olan altısı kız beşi erkek onbir olgu (%22) tespit edildi. sekiz olguda optik diskten çıkan damarların oluşturduğu araba tekerleği görüntüsü, bir olguda morning glory sendromu bulundu. bir olguda

dejeneratif miyopi ile peripapiller koroid atrofisi bulundu. Diğer olguda ise sadece peripapiller koroid atrofisi izlendi.

8. Şaşılık dördü kız dördü erkek olmak üzere sekiz olguda (%16) görüldü. Bunlardan beş olguda esotropya, bir olguda hipertropya, bir olguda ekzotropya, bir olguda da inferior oblik hiperfonksiyonu mevcuttu. Hipertropya olan olguda anormal baş pozisyonu da tespit edildi. Sekiz olguda ise burun kökü basıklığına bağlı yalancı iç şaşılık gözlemlendi.

9. Blefarit üçü kız, üçü erkek olmak üzere toplam altı olguda (%12) bulundu.

10. Katarakt üçü erkek ikisi kız olmak üzere toplam beş olguda (%10) olguda bulundu. Olgulardan bir tanesinde bilateral doğuşsal katarakt ile beraber bilateral nazolakrimal kanal tıkanıklığı tespit edildi. Olguda enfeksiyon bulunması nedeniyle tedavi verildi. Katarakt ameliyatı ertelendi. Olgulardan bir tanesinde arka subkapsüler katarakt tespit edildi. Diğerlerinde daha çok noktasal katarakt görüntüsü belirlendi.

11. Nazolakrimal kanal tıkanıklığı ikisi erkek üçü kız olmak üzere beş olguda (%10) bulundu. Olguların birinde bilateral nazolakrimal kanal stenozu bulundu.

12. Nistagmus üç olguda (%6) vardı. Olguların hepsi kızdı. Bütün olgularda horizontal nistagmus mevcuttu. Bunların ikisinde azalmış görme keskinliği ölçülebildi.

13. İris rengi; birinci grupta onbeş olguda koyu, beş olguda açık, ikinci grupta onbeş olguda koyu, üç olguda açık, üçüncü grupta ise dokuz olguda koyu, üç olguda açık iris rengi bulundu. Toplam elli olgunun otuz dokuzunda koyu, on birinde ise açık iris rengi bulundu.

Tablo 4.1. Down sendromlu olgularda göz bulguları:

	1. grup	2.grup	3.grup	Toplam	%
Kırma Kusuru	12	12	10	34	68
Miyopi	5	-	3	8	16
Hipermetropi	7	12	7	26	52
Yukarı Çekik Palpebral Fissür	13	8	3	24	48
Epikantus	13	6	4	23	46
İris Hipoplazisi	2	5	8	15	30
Ambliyopi	-	6	8	14	28
Brushfield Lekesi	6	3	2	11	22
Optik Disk ve Retina Patolojisi	3	6	2	11	22
Şaşılık	1	3	4	8	16
Esotropya	-	2	3	5	10
Ekzotropya	-	1	1	2	4
Hipertropya	1	-	-	1	2
Blefarit	1	3	2	6	12
Katarakt	2	-	3	5	10
Nazolakrimal kanal tıkanıklığı	1	3	1	5	10
Nistagmus	-	2	1	3	6
İris Rengi					
Koyu	15	15	9	39	78
Açık	5	3	3	11	22

5. TARTIŞMA

Down sendromu, otozomal kromozomal hastalıklar içinde sık görülen ve üzerinde en çok çalışma yapılan hastalıklardan birisidir. Down sendromu olgularında genel görünüm ve zeka düzeyi yanında göz bulguları da özel bir önem taşımaktadırlar. Tanı konduktan sonra doktor ve aile daha çok gelişim ve zeka düzeyine eğilmektedirler. Çocuk büyüdükten sonra da göz ile ilgili şikayetlerini ifade edemediği için ilk zamanlarda dikkati çekmese bile bu olgularda ayrıntılı göz muayenelerinin yapılması gerekmektedir. Bu olgularda göz muayenesi yapmak oldukça güçtür. Çalışmamızdaki Down sendromu olgularında göz muayeneleri sistematik olarak ve göz kapaklarından göz dibi bulgularına doğru anatomik bir sıra içinde yapılmıştır.

Yukarı çekik palpebral fissür ilk defa sendroma adını veren Down tarafından 1866 yılında tanımlanmıştır. Diğer yazarlar kapaklardaki bu özel açıklığa metrik bir ölçüm getirmişlerdir (26). Bu ölçümde iç kantüsleri birleştiren bir çizgi çizilir. Bu yatay çizgiye dış kantüslerin uzaklığı ölçülür. Eğer dış kantüsler çizilen bu çizginin üzerinde ise ve uzaklığı 2mm'den fazla ise bu olguda yukarı çekik palpebral fissür mevcuttur. Eğer dış kantüsler çizilen bu çizgi ile çakışıyorsa veya çizgiye olan uzaklığı 2mm'den az ise bu durum normal kapak açıklığını gösterir. Uzaklık 2mm ise o zaman sınır olgulardan söz edilir. Bazı olgularda da dış kantüsler çizginin altındadır (26,27).

Solomon, Down sendromu olgularında yaptığı çalışmalarda 10 yaşın altındaki hastalarda %94 yukarı çekik palpebral fissür bulmuştur. 10 yaşın üzerindeki olgularda ise bu oran %60 kadardır. Buna göre Down sendromunda yaşın ilerlemesi ile birlikte göz kapakları görünümü değişmekte ve yukarı çekik palpebral fissür görünümü oranı azalmaktadır. Normal kişilerde yukarı çekik palpebral fissür görünümü oranı %15'in altındadır. Yukarı çekik palpebral fissür sıklığı erkek ve kız çocuklarında farklılık göstermemektedir. Genel olarak konu ile ilgili yazarlar yukarı çekik palpebral fissür görünümünü %43-94 arasında olduğunu bildirmişlerdir (26,27,28).

Bizim incelediğimiz elli olguluk Down sendromu serisinde yirmi dört olguda yukarı çekik palpebral fissür saptanmıştır (%48). Yirmi altı olguda ise normal kapak aralığı bulunmuştur.

Alt ve üst kapakların üstüne taşan ve iç kantüsü örten yarım ay şeklindeki cilt kıvrımına epikantüs adı verilir. Bu durum ilk defa 1828'de Schoen tanımlanmıştır. Ancak 1831'de von Ammon 'epikantüs' terimini kullanmıştır. Daha sonraki yazarlar bu cilt kıvrımının Down sendromunun önemli özelliklerinden biri olduğunu bildirmişlerdir (26,27).

Down sendromundaki epikantüs, uzak doğu ırkındaki epikantüsten (oriental epikantüs) ayrılmalıdır. Doğu ırkındaki epikantüste, şahıs düz olarak karşıya baktığı zaman göz üst kapağı kıvrımı ile epikantal cilt kıvrımı devamlılık gösterir. Aynı kişi aşağıya baktığı zaman cilt kıvrımı azalmakla birlikte epikantal kıvrım kapak kıvrımı ile devamlılık gösterir. Fakat Down sendromundaki epikantüs aşağıya bakış durumunda kapak kıvrımından ayrılır ve kapak kıvrımı üzerinde ayrı, kısa bir cilt kıvrımı olarak görülür (27).

Down sendromunda epikantal cilt kıvrımı değişik yazarlara göre %9-100 arasında bildirilmiştir (26,29). Epikantüs yaşı küçük olan Down sendromu olgularında daha sık olarak görülmektedir. Yukarı çekik palpebral fissüre benzer şekilde epikantüs de yaş ilerledikçe azalmaktadır. Normal olgularda epikantüs görülme oranı %20'nin altındadır ve bu durum yaşı ilerlemesi ile azalıp kaybolabilir (27,30). Serimizdeki elli Down sendromu olgusunun yirmi üçünde epikantüs saptanmıştır (%46). Serimizdeki birinci grupta yirmi olgunun onüçünde (%65), ikinci grupta onsekiz olgunun altısında (%33), üçüncü grupta oniki olgunun dördünde (%33) epikantüs bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da yaşla beraber epikantüs görülme sıklığında azalma bulunmuştur. Burun kökünün yaşla paralel olarak gelişmesi epikantal cilt kıvrımının azalmasına yol açmaktadır. Epikantüsün, zeka düzeyi ile ilişkisi araştırılmış ancak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (30).

Down sendomu olgularında, hastanın yaşı ilerledikçe eksternal göz enfeksiyonlarına daha sık rastlanmaktadır. Bunların arasında en sık görülenleri blefarit ve blefaro-konjonktivitlerdir. Shapiro'ya göre Down sendromu olgularında blefarit görülme sıklığı %47 gibi oldukça yüksek orandadır. Cullen ve Butler ise blefarit için %2 gibi düşük bir sıklık bildirmektedir. Jaeger, blefarit sıklığını %15'in altında bildirmektedir (27,28,29).

İncelediğimiz elli Down sendromlu altı olguda, üç erkek üç kız (%12) blefarit saptanmıştır. Bunlardan birinci grupta bir olgu (%5), ikinci grupta üç olgu (%16), üçüncü grupta iki olgu (%16) bulunmuştur. Adı geçen enfeksiyöz olayların ortaya çıkmasında immun sistem yetmezliğinin de rolü olabilir. Bizim serimizde olmamasına karşın gözyaşı yolları tıkanıklıkları ve buna bağlı sekonder enfeksiyonlar da bildirilmektedir (27).

Down sendromu olgularında kornea patolojileri önemlidir. Keratit komplikasyonu olarak beliren nefelyon ve lökom nadirdir. Bu sendromda en ciddi kornea patolojisi keratokonüstür (16,18,22,23,29,38). Keratokonüs, korneanın enfeksiyöz olmayan, incelme ve ektazisi ile karakterize bir durumdur. Etyolojisi bilinmemekle beraber vitamin D ve E eksikliği, kalsiyum eksikliği, endokrin sistemdeki dengesizlik, glokom ve travma gibi bazı özel durumlar neden olarak sayılmaktadır (27).

Down sendromu olgularında keratokonüs ilk defa 1948'de Rados tarafından bildirilmiştir (35). Keratokonüsteki esas patoloji kornea epitelinin bazal bölgesindeki hücrelerden başlamaktadır. Bu hücreler ile Bowman membranı arasına eosinofilik bir madde toplanır, bunun sonucu Bowman membranı parçalanır. Giderek yüzeysel kornea lamelleri arasına düzensiz fibro-sellüler bağ dokusu ilerler ve lamellerin yerini alır.

Eğer keratokonüs akut olarak gelişirse bu defa patoloji korneanın iç katlarından, endotelden başlar. Bu durumda endotel ile descemet membranı yırtılır, hümör aköz kornea katmanları arasına doğru ilerler, kornea ödemi oluşturur. Korneanın aşırı su ihtiva etmesi korneada bulanıklığa yol açar ve

saydamlığını kaybeder. Akut kornea ödemi klinik olarak kendini lakrimasyon ve hiperemi ile belli eder. Görme bozukluğu olmasına rağmen hastalar bunu ifade edemeyebilirler. Eğer kornea iç katlarındaki bozukluk düzelirse kornea stroması normal saydamlığını kazanabilir (29,37,38,40,41).

Bazı çalışmalarda keratokonusun immünolojik ve herediter özellikler gösterdiği bildirilmiştir. Özellikle atopi gösteren olgularda serum immunglobulinleri artmış olabilir. İmmunoglobulin sentezi yapan lenfositlerin ve kornea stromasındaki keratositlerin mezenkimal kökenli oldukları düşünüldüğünde ve kollajen, proteoglikan gibi maddelerin yapımını kontrol eden genlerin immunoglobulin sentezi ile yakınlığı bilindiğine göre keratokonusun immünolojik çehresi ortaya çıkabilir. Bunun sonucu olarak fonksiyon bakımından anormal mezenkimal sisteme sahip kornealarda keratokonusun ortaya çıkması kaçınılmaz olabilir (41).

Özellikle keratokonusun Down sendromu olgularında fazla görülmesi, bu hastaların blefarit ve blefarokonjonktivitleri nedeniyle gözlerini aşırı derecede ovuşturmalarına bağlanabilir. Çünkü gerek alerjik gerekse sistemik hastalıklar sonucu gözlerin aşırı ovuşturulup travmatize edilmesi sağlam kornealarda bile Descemet membranını zedeleyerek akut hidropsa ve keratokonüse yol açabilir (36,27). İncelediğimiz 50 olguluk serimizde keratokonüse rastlanmamıştır.

Down sendromunda iris bulguları Brushfield lekeleri ve iris hipoplazisidir. Brushfield lekeleri ilk defa 1924 yılında tanımlanmıştır. Bu lekeler iris yüzeyinde, sarı beyaz renkte belirirler. İris stroması içinde, irisin periferik bölgelerinde ve kısmen dairesel bir yerleşim gösterirler. Brushfield lekeleri daha ziyade açık renkli iris bulunan olgularda saptanır. Koyu kahverengi irisli olgularda ise görülemezler (14,17,26,27,28,32). Yapılan çalışmalarda Down sendromu olgularında %13-90 oranında Brushfield lekeleri görüldüğü bildirilmiştir (42). Yeni doğan döneminde iris pigmentasyonu henüz tamamlanmadığından renk açıktır ve Brushfield lekeleri daha belirgindir.

Brushfield lekelerinin görülme oranı normal kişilerde %10 kadardır (14,17,26). Normal olgularda da irisin açık renk oluşu (gri, mavi, açık yeşil vs) lekelerin görülme oranını artırır. Gerek normal gerekse Down sendromu olgularında Brushfield lekelerinin görülmesinde cinsiyet ayrımı yoktur. Brushfield lekelerinin Down sendromunda sık olarak görülmesi bu sendromun patognomonik bir bulgusu değildir. Fakat bulunduğu tamamlayıcı bir parametre olarak değerlendirilir. Brushfield lekelerinin nedeni kesin olarak bilinmemektedir.

İncelediğimiz elli Down sendromu olgusunun onbirinde (%22) Brushfield lekesi saptanmıştır. Bu olguların sekizinde açık renk iris üçünde ise koyu renk iris bulunmuştur. Çalışmamızda gözlenen Brushfield lekelerindeki oranın düşüklüğü olgularımızın ırksal olarak koyu renk irisli sahiplerine bağlanabilir. Suyugül ve arkadaşları Brushfield lekelerini %39, Berk ve arkadaşları %36 olarak bildirmektedir (43,44). Da Cunha ve arkadaşlarının çalışmasında Brushfield lekeleri ve iris hipoplazisi %52 olup çalışmamıza uyumlu şekilde açık renk irise sahip olgularda daha fazla görüldüğünü bildirmektedirler (1).

Normal olgularda periferik iris hipoplazisi %8-17 oranında bildirilirken Down sendromu olgularında bu oran %34-48 arasında bildirilmektedir (14,17,26). Bizim serimizde klinik olarak iris hipoplazisi tanısı konan olguların sayısı yirmidir (%40). Bu olgularda periferik iris stromasında zayıflık, stromal liflerde azalma ve incelme saptanmıştır. Periferik iris hipoplazisi olarak değerlendirdiğimiz olguların 8'inde Brushfield lekesi bulunmaktaydı.

Solomons ve arkadaşları açık renkli irisi olan olguların %95'inde koyu renkli irisi olan olguların %47'inde anormallik saptamışlar (26). Jaeger Down sendromlu mavi renkli irislerin %95'inde, ela renkli irislerin %67'sinde ve kahve renkli irislerin ise %17'sinde iris lekeleri saptamıştır (27)

İris periferisinin incelenmesi, yaşlılardaki iris hipoplazisine benzer. Ancak bu incelmenin nedeni bilinmemektedir. Bir düşünceye göre, irisin periferik bölgesinde kan dolaşımının iyi olmaması, hipoplaziye yol açmaktadır. Belki Down sendromu olgularında erken yaşlılık başlamakta ve bunun bir sonucu olarak

irisin periferik bölgesi de zayıflamaktadır. Bazı olgularda nadiren pupilla kenarında da zayıflık görülebilir. Bizim olgularımızda pupiller kenar zayıflığına rastlanmamıştır (14,27).

Down sendromundaki lens opasiteleri ilk kez 1910 yılında bildirilmiştir. Değişik yazarlara göre katarakt sıklığı %12-54 arasında değişmektedir (27).

Jaeger Down sendromundaki kataraktları iki ana gruba ayırmaktadır. İlk grupta leke ve koroner tipte lens kesafeti gösteren olgular, ikinci grupta ise kortikal ve arka subkapsüler opasiteler yer almaktadır. Yaşın ilerlemesi ile katarakt sıklığı artar. Down sendromlu olgunun yaşı ilerledikçe olgun katarakt görülme oranı artmaktadır. Bu olguların yaş ortalaması, normal kişilerde olgun katarakt gelişmesi için gerekli yaş ortalamasının hayli altındadır. Down sendromu olgularında lens opasiteleri sık olmasına karşın katarakt bu sendrom için ayırıcı bir özellik değildir.

İncelediğimiz elli Down sendromlu olgunun altısında (%12) lens opasitesi saptandı. Bu olgulardan birinde bilateral doğuşsal katarakt tespit edildi. Olguda enfekte dakriostenoz bulunması nedeni ile ameliyatı ertelendi. Bir olgumuzda arka subkapsüler katarakt bulundu. Diğerlerinde ise daha çok noktasal lens kesafeti görüldü. Da Cunha ve arkadaşlarının çalışmasında katarakt sıklığını %13 oranında saptamışlar (1). Bu oran bizim bulduğumuz orana çok benzerdir. Suyugül ve arkadaşları yaptıkları çalışmada katarakt sıklığını %16 oranında bulmuşlardır (43).

Down sendromu olgularında özellikle göz dibi bulguları pek fazla değildir. Retina pigment epiteli yeterince koyu olmadığından alttaki koroid tabakasındaki damarlar belirgin görülebilir. Ama bu durum bütün yeni doğan bebeklerin ortak özelliği olabilmektedir.

Williams, 1973 yılında yaptığı bir çalışmada Down sendromu olgularında optik diskten çıkan ve diski çaprazlayan retinaya dağılan damar sayısında (arter ile ven birlikte) normal olgulara nazaran fazlalık bulmuştur. Yazara göre normal

olgularda optik diski çaprazlayan damar sayısı ondört civarında iken, Down sendromu olgularında bu sayı onsekiz ve üzerindedir. Bu farklılıkta cinsiyet ayırımı yoktur. Diskten çıkan damarlar, fazla kıvrım yapmadan düz olarak retinaya dağılmaktadır. Bu görünüm araba tekerleği manzarası oluşturmaktadır (18,22,23). Down sendromu olgularında bulunan bu anormal disk damarları sayısının nedeni belli değildir. Optik diskteki aşırı damarlanmanın klinik önemi henüz iyi bilinmemektedir.

İncelediğimiz elli Down sendromu olgusunun onbirinde (%22) retina ve optik disk değişiklikleri bulundu. Bunlardan sekiz olguda (%16) araba tekerleği manzarası, bir olguda (%2) dejeneratif miyopi, bir olguda (%2) peripapiller koroid atrofisi, bir olguda (%2) morning glory sendromu vardı. Dejeneratif miyopi tespit ettiğimiz olgunun 11 diyoptri civarında miyopisi mevcuttu. Da Cunha ve arkadaşları yüzelliiki olguluk çalışmalarının %21'inde, Berk ve arkadaşları %38'inde optik diskte dik çıkışlı ve artan sayıda damarlar tespit etmişlerdir (1,44). Suyugül ve arkadaşları ise optik diskten çıkan damar sayısında artışı %72 oranında bulmuşlardır (43). Bu özelliği ilk tarif eden Williams'ın serisinde ise bu oran %88'dir. Her iki çalışmada da bizim sonuçlarımıza göre daha yüksek bir oran mevcuttur. Fakat Da Cunha ve arkadaşlarının sonuçları (%21) bizimkilerle benzerdir (1).

Down sendromu olgularında şaşılık sıklıkla görülür. Bu olgularda şaşılığı ortaya çıkarmak için standart kapama testi ve Hirschberg testi uygulanmalıdır. Test sonuçlarına göre Down sendromu olgularında azımsanmayacak oranda şaşılık görülmektedir. Jaeger'e göre bu oran kendi olgularında %41 kadardır. Bu şaşılıkların büyük bir kısmı içe şaşılık şeklindedir. Hastalar tam fiksasyon yapamadıkları için şaşılığın tam derecesini saptamak güçtür. Buna karşın Down sendromu olgularındaki şaşılık oranı genel toplumdaki oranından daha fazladır (18,20-25).

Şaşılık genelde beraberinde ambliyopi sorununu da getirmektedir. Burada kırma kusurları da rol oynayabilir. Fakat Down sendromu olgularında zeka

gerilikleri nedeniyle sağlıklı görme keskinliği ölçülmesi de zordur. Bu nedenle ambliyopi oranı da pek iyi saptanamamaktadır.

Jaeger'e göre Down sendromunda şaşılığı açıklamak için üç yol olabilir (27):

- Füzyon kapasitesinin yetersizliği,
- Görsel rezolüsyon kapasitesinin yetersizliği,
- Akomodasyon-konverjans ilişkisinin bozukluğu.

Shapiro ve France'un çalışmasında yirmiüç şaşılık hastasının yalnızca birinde ekzodeviyasyona vardı (28). Tsiras ve arkadaşlarının yetmişüç olguluk çalışmasında %29 ezodeviyasyon %4 ekzodeviyasyon bildirmektedir (45). Roijen ve arkadaşları yetmişyedi olguluk çalışmalarında %26 esodeviyasyon, %1 ekzodeviyasyon bildirmektedirler (3). Suyugül ve arkadaşları kırkdört olguluk serilerinde % 31 oranında esodeviyasyon bulmuşlardır (43). Elli Down sendromu olguluk serimizde sekiz olguda (%16) şaşılık saptanmıştır. Beş olguda esotropya, bir olguda ekzotropya, bir olguda hipertropya ve bir olguda da ekzoforya ile beraber inferior oblik hiperfonksiyonu bulundu. Dört şaşılık olgusunda alternasyon vardı. Beş ezotropya olgusunun hepsinde ve bir ekzoforya olgusunda olmak üzere altı olguda şaşılığa bağlı olarak ambliyopi bulundu. Hipertropya bulunan olguda anormal baş pozisyonu belirlendi.

Down sendromunda kırma kusurlarına sık rastlanmaktadır (18,20-25). Jaeger görme keskinliği değerlendirmesi yapmadan verdiği bilgilerde kendi serisi içinde %46 oranında miyopi, %28 oranında hipermetropi ve %26 oranında astigmatizma bulunduğunu ifade etmektedir (27). Cullen %5 oranında -6.0 diyoptri ve üzerinde miyopi bildirmektedir (29). Shapiro ve France ise miyopiyi daha yüksek oranda (%27) bildirmişlerdir. Bunun yanında %25 kadar da astigmatizma bildirmişlerdir. Shapiro ve France'a göre yüksek astigmatizmadan keratokonus de sorumlu olabilir (28). Bunun yanında Down sendromunda yüksek hipermetropinin de bulunduğunu bildiren yazarlar bulunmaktadır. Doyle ve arkadaşlarının çalışmasında çoğu Down sendromlu olguda emetropizasyonda bozukluk olduğu,

hipermetropinin %80, miyopinin %18, emetropinin de %2 olguda görüldüğü bildirilmektedir (46).

Bizim çalışmamızda elli Down sendromu olgusunun otuzdördünde (%68) kırma kusuru bulundu. Bunların ondokuzunda (%38) kompoze hipermetropik astigmatizma, yedi olguda (%14) basit hipermetropi, altı olguda (%12) kompoze miyopik astigmatizma, iki olguda (%4) da basit miyopi tespit ettik. Bizim bulduğumuz kırma kusurlarının çoğunu Doyle ve arkadaşlarının çalışmasındaki sonuçlara benzer olarak hipermetropik olgular oluşturuyordu.

Down sendromlu olguların %5-30'unda nistagmus bildirilmektedir (1,28,47). Down sendromunda görülen nistagmuslar daha çok horizontal tiptedir. Shapiro ve France olguların %9'unda tespit ettikleri nistagmusun tamamen horizontal olduğunu ve oküler anomalilerle bağlantılı olmadığını yayınlamışlardır (28). Wagner ve arkadaşlarının, yüzseksenekiz olguluk çalışmasında nistagmus oranı %30 bulunmuştur (47). Nistagmus olgularının %73'ü esodeviasyonla birlikte olup hiçbirinde ekzodeviasyon veya vertikal kayma saptanmamıştır. Bu yazarlar, Down sendromlularda nistagmusun muhtemelen tespit edilemeyen bir santral sinir sistemi kusuruna veya tanımlanamayan bir retinal patolojiye bağlı olabileceğini düşünmektedirler. Heller ve arkadaşlarının çalışmasında aynı zamanda esodeviasyonu olan %23 olguda nistagmus bildirmektedir (48). Jaeger ise %8 oranında nistagmus bildirmiştir (27).

Bizim çalışmamızda elli Down sendromu olgusunun üçünde (%6) horizontal tipte nistagmus vardı. Bu oran, literatürdeki oranlara benzerdi. Olguların hiçbirinde kayma tespit edilmedi.

Down sendromlu olgularda bildirilen ambliyopi oranları %13-28 arasında değişmektedir (27,49). Da Cunha ve arkadaşlarının çalışmasında ambliyopi oranı %26 olup bunların %33'ü şaşılık ile birlikte (1). Tsiaras ve arkadaşlarının atmışsekiz olguluk çalışmasında onbeş olguda (%22) ambliyopi tespit edilmiştir (45). Bunların sekizi şaşılık ile birlikte iken, beşi refraktif, ikisi strabismik ve refraktif etyolojiye sahip olgulardı. Bizim çalışmamızda ondört olguda (%28)

ambliyopi tespit edildi. Dört olguda strabismik, on olguda refraktif etyoloji bulundu. Kaymaların hepsinde esotropya bulundu. Refraktif etyolojilerin sekizinde hipermetrop, ikisinde ise miyopik kırma kusuru bulundu.

Nazolakrimal kanal tıkanıklığının Down sendromlu olgularda sendromla bağlantılı olmadığı bildirilmektedir (2). Da Cunha ve arkadaşları Down sendromlu olgularda nazolakrimal kanal tıkanıklığı oranını % 30, Berk ve arkadaşları, %22 olarak bildirmektedirler (1,44). Bizim çalışmamızda beş olguda (%10) nazolakrimal kanal tıkanıklığı bulundu. Da Cunha ve arkadaşlarının çalışmasında oranın yüksek bulunması hastaların yaş ortalamasının düşük olmasına bağlanmıştır. Bizim çalışmada bir olguda bilateral, dört olguda ise tek taraflı nazolakrimal kanal tıkanıklığı tespit edilmiştir. Beş olgudan bir tanesi birinci grupta, üç tanesi ikinci grupta ve bir tanesi de üçüncü grupta bulunmaktaydı.

6. SONUÇLAR

1. Çalışma kapsamına alınan elli Down sendromu olgusunda, yukarı çekik palpebral fissür, yirmi dört olguda saptanmıştır (%48).
2. Epikantüs yirmi üç olguda (%46) bulunmuştur. Kapak enfeksiyonları arasında bulunan blefarit altı olguda (%12) saptanmıştır.
3. Down sendromu için oldukça tipik bir bulgu olan Brushfield lekelerine onbir olguda (%22) rastlanmıştır. Bu lekelerin daha çok açık renk irisli gözlerde bulunması, bunun yanında ülkemiz insanların daha çok koyu renk irisli olmaları nedeniyle, saptadığımız Brushfield lekeleri oranının düşük bulunmasına yol açmış olabilir.
4. Bu sendromda ikincil iris patolojisi olan periferik iris hipoplazisi, Brushfield lekesi olan onbeş vakanın (%30) tümünde izlendi.
5. Serimizde bulunan elli Down sendromlu olgunun altısında (%12) lens kesafeti bulundu. Bu olguların biri doğuşsal katarakt, biri arka subkapsüler katarakt, geri kalan dördü ise noktasal lens kesafeti şeklindeydi.
6. Çalışmamızdaki olgulardan sekizinde (%16) şaşılık bulundu. Beş esotropya, bir ekzotropya, bir hipertropya, bir ekzoforya ile beraber inferior oblik hiperfonksiyonu vardı.
7. Onbir olgumuzda (%22) retina ve optik sinir patolojisi bulundu. Sekiz olguda optik diskten çıkan damarların oluşturduğu araba tekerleği görüntüsü, bir olguda dejeneratif miyopi, bir olguda morning glory sendromu, bir olguda peripapiller koroid atrofisi izlendi.
8. Çalışmamızdaki olgulardan otuz dördünde (%68) kırma kusuru bulundu. Ondokuz olguda kompoze hipermetropik astigmatizma, yedi olguda basit hipermetropi, altı olguda kompoze miyopik astigmatizma, iki olguda basit miyopi vardı.

9. Beş olguda (%10) nazolakrimal kanal tıkanıklığı bulundu. Birinde patoloji bilateralidi.
10. Serimizdeki olgulardan üçünde (%6) horizontal tipte nistagmus bulundu
11. Ambliyopi çalışmamızdaki olguların ondördünde vardı. Bunlardan dört olguda strabismus, on olguda ise anizometri etyolojik faktör olarak bulundu

Literatürdeki ve çalışmamızdaki göz bulguları dikkate alındığında, olguların bedensel ve zihinsel gelişimlerinin takibi ile beraber göz bulguları yönünden de yakından izlenmesi gerekliliği ortaya çıkmaktadır.

7. ÖZET

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri Anabilim Dalı Genetik Polikliniğinde kayıtlı olgulardan elli Down sendromlu olgunun göz bulguları araştırıldı. Down sendromunda sık görülen göz patolojilerini tespit etmek ve mümkün olanların gerekli tedavilerinin yapılması amaçlandı.

Olguların görme keskinliği, göz hareketleri, biyomikroskopik incelemesi, sikloplejili retinoskopi ve fundus muayeneleri yapıldı.

Yaş ortalaması 7.9 ± 5.0 olan yirmibeş kız, yirmibeş erkek elli Down sendromu olgusu çalışmaya alındı. Göz bulguları sırası ile şöyle bulundu; kırma kusuru otuzdört (%68), yukarı çekik palpebral fissür yirmidört (%48), epikantüs yirmiüç (%46), iris hipoplazisi onbeş (%30), ambliyopi ondört (%28), retina ve optik sinir patolojisi onbir (%22), Brushfield lekesi onbir (%22), şaşılık sekiz (%16), blefarit altı (%12), lens kesafeti altı (%12), nazolakrimal kanal tıkanıklığı beş (%10) ve nistagmus üç olguda (%6) izlendi.

Jaeger'in yaptığı çalışmada , miyopi % 46, hipermetropi % 28, astigmatizma % 26 oranında bulunmuştur (24). Doyle ve arkadaşlarının çalışmasında, çoğu Down sendromlu olguda emetropizasyonda bozukluk olduğu, hipermetropinin % 80, miyopinin %18, emetropinin % 2 olduğunu belirtmiştir (46). Bizim çalışmamızda da kırma kusurlarının çoğunluğunu (%52) hipermetropi oluşturuyordu.

Down sendromunda daha çok ileri yaşlarda katarakt görülürken bizim çalışmamızda bir olguda bilateral doğuşsal katarakt bulundu.

Çalışmamızda sekiz olguda şaşılık tespit edildi. Bunlardan beşi esotropeya, biri ekzotropeya, biri hipertropeya, diğeri ise inferior oblik aşırı fonksiyonu olarak belirlendi.

8. KAYNAKLAR

1. Da Cunha RP, De Castro Moreria JB. Ocular findings in Down's syndrome. Am J Ophthalmol 1996; 122: 236-244.
2. Catalano RA. Down syndrome. Surv Ophthalmol 1990; 34: 385-398.
3. Roizen NJ, Metz MB, Blondis TA. Ophthalmic disorders in children with Down syndrome. Developmental Medicine and Child Neurology 1994; 36: 594-600.
4. Say B, Tayşi K. Tıbbi Genetik, Hacettepe Üniversitesi Yayınları, Ankara, 1975: 90-100.
5. Thompson JS, Thompson MW. Genetics in Medicine, W. B. Saunders Company, Igaku-Shoin, 1986: 119-22.
6. Ahmet M, Sternberg A, Hall G, Smith O. Natural history of GATA1 mutations in Down Syndrome, Blood Journal Dec. 2003: 42-45.
7. Nora JJ, FC. Medical Genetics, Lea & Febiger, Philadelphia, 1989: 29-35
8. Vaughan VC, Mc Kay RJ, Behrman RE. Nelson Textbook of Pediatrics, 12th Ed. W. B. Saunders Company, Philadelphia, 1983: 1947.
9. Başaran N. Tıbbi Genetik, Bilim Teknik Yayınevi, Ankara, 1986: 353-360
10. Tayşi K. Down Sendromu, Doçentlik Tezi, Ankara, 1974.
11. Çavuş K. Down Sendromunda Pelvis Ölçümleri, Uzmanlık Tezi, İstanbul, 1988.
12. Smith DW. Recognizable patterns of Human Malformation, W. B. Saunders Company, Philadelphia, 1982: 10-13.
13. Jones KL. Smith's recognizable patterns of human malformation, 4th ed. WB Saunders Company, Philadelphia, 1988: 10-2.

14. Duke-Elder S. System of Ophthalmology, Congenital Deformities, Henry-Kimpton, vol 3, part 2, 1972: 1135-1137.
15. Phelps CD. Examination and Functional Evaluation of Crystalline Lens, In: Duane TD (ed): Clinical Ophthalmology, Harper&Row, Philadelphia, Vol 1, Chap. 72, 1985: 17.
16. Smith RE, Lee JS. The Cornea in Systemic Disease, In: Duane TD (ed): Clinical Ophthalmology, Harper&Row, Philadelphia, Vol 4, Chap. 15, 1985: 33.
17. Schlagel TF. Differential Diagnosis Masquerade Syndromes, In: Duane TD (ed): Clinical Ophthalmology, Harper&Row, Philadelphia, Vol 4, Chap. 59, 1985: 1.
18. Zion VM. Chromosomal Disorders, In: Duane TD (ed): Clinical Ophthalmology, Harper&Row, Philadelphia, Vol 5, Chap. 35, 1985: 6-7.
19. Morris DA. Cataracts and Systemic Disease, In: Duane TD (ed): Clinical Ophthalmology, Harper&Row, Philadelphia, Vol 5, Chap. 41, 1985: 5.
20. Cregg M, Woodhouse JM, Stewart RE, Pakeman VH, Bromham NR, Gunter HL, Trojanowska L, Parker M and Fraser WI. Development of Refractive Error and Strabismus in Children with Down Syndrome. Investigative Ophthalmology and Visual Science 2003; 44: 1023-1030.
21. Jay B. Hereditary Disease. In: Miller E (ed): Clinical Ophthalmology, Chap. 19, 1987: 467.
22. Fraunfelder FT, Roy FH. Current Ocular Therapy 2, W. B. Saunders Company, Philadelphia, 1985: 152-153.
23. Renie WA. Goldelberg's Genetic and Metabolic Eye Disease, Little, Brown, 1986: 212-217.
24. Geeraets WJ. Ocular Syndromes, Lea & Febiger, Philadelphia, 1976: 146.

25. Roy FH. Ocular Differential Diagnosis, Lea & Febiger, Philadelphia, 1989: 54, 86, 90, 315, 438.
26. Solomons G, Zellweger H, Jahnke PG, Opitz E. Four common eye signs in mongolism. *Am J Dis Child* 1965; 110: 46-50.
27. Jaeger EA. Ocular Findings in Down's syndrome. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1980; 78: 808-45.
28. Shapiro MB, France TD. The ocular features of Down syndrome. *Am J Ophthalmol* 1985; 99: 659-63.
29. Cullen JF, Butler HG. Mongolism (Down's syndrome) and keratoconus. *Br J Ophthalmol* 1963; 47: 321-330.
30. Haugen OH and Hovding G. Strabismus and binocular function in children with Down syndrome: a population-based, longitudinal study. *Acta Ophthalmol* 2001; 79: 133-139.
31. Evereklioglu C, Yilmaz K, Bekir NA. Decreased central corneal thickness in children with Down syndrome. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2002; 39: 274-277.
32. Haugen OH, Hovding G, Riise R. Ocular changes in Down syndrome. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2004; 124: 168-168.
33. Woodhouse JM, Cregg M, Gunter HL et al. The effect of age, size of target and cognitive factors on accommodative responses of children with Down syndrome. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000; 41: 2479-2485.
34. Robb RM, Marchevsky A. Pathology of the Lens in Down's Syndrome, *Arch Ophthalmol* 1978; 96: 1039-1042.
35. Rados S. Conical cornea and Mongolism, *arch. Ophthalmol* 1948; 40: 454-478.

36. Coyle JT. Keratokonus and Eye Rubbing, *Am J Ophthalmol* 1984; 97: 527-528.
37. Boyer WP, Peterson RA, Robb RM. Keratoconus and Acute Hydrops in Mentally Retarded Patients with Congenital Rubella Syndrome, *Am J Ophthalmol* 1981; 91: 231-233
38. Slusher MM, Lambson PR, Mulberger RD. Acute Keratoconus in Down Syndrome, *Am J Ophthalmol*, 1968; 66: 1137-1143.
39. Williams EJ, McCornic AQ, Tischler B. Retinal Vessels in Down's Syndrome, *Arch Ophthalmol* 1973; 89: 269-271.
40. Pierse D, Eustace P. Acute Keratoconus In Mongols, *Br J Ophthalmol* 1971; 55: 55.
41. Walsh SZ. Keratoconus and Blindness in 469 Institutionalised Subjects with Down Syndrome and Other Causes of Mental Retardation, *J Ment Defic Res* 1981; 25: 243.
42. Atkinson J, Anker S, Bobier W, et al. Normal emmetropization in infants with spectacle correction for hyperopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000; 41: 3726-3731.
43. Suyugül Z, Cenani A, Suyugül N. Down sendromunda göz bulguları. *Çocuk Sağlığı Hastalıkları Derg* 1992;35:101-106.
44. Berk AT, Saatçı AO, Erçal MD, Tunç M, Ergin M. Ocular findings in 55 patients with Down's syndrome. *Ophthalmic Genetics* 1996; 17: 15-19.
45. Tsiaras WG, Pueschel S, Keller C, Curran R, Giesswein S. Amblyopia and visual acuity in children with Down's syndrome. *Br J Ophthalmol* 1999; 83: 1112-1114.
46. Doyle SJ, Bullock J, Gray C, Spencer A, Cunningham C. Emmetropisation, axial length, and corneal topography in teenagers with Down's syndrome. *Br J Ophthalmol* 1998; 82: 793-796

47. Wagner RS, Caputo AR, Reynolds RD. Nystagmus in Down's syndrome. Ophthalmology 1990; 97: 1439-1444.
48. Heller LA, Dell'Osso LF, Jacobs JB, Remler BF. Latent and congenital nystagmus in Down syndrome. J Neuro-Ophthalmol 1999; 19: 166-172.
49. Hiles DA, Hoyme SH, MacFarlane F. Down's syndrome and strabismus. Am Orthop J 1974; 24: 63-68.

**AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
MERKEZ KÜTÜPHANESİ**