

# Kolobomlu Olgularda Oküler Bulgular ve Sistemik Sorunlar

## Ocular Findings and Systemic Problems in Patients with Coloboma

Leyla NİYAZ<sup>1</sup>, Çiğdem DENİZ GENÇ<sup>2</sup>

### ÖZ

**Amaç:** Oküler kolobom iris, silier cisim, koroid, retina ve optik siniri tutan nadir bir malformasyondur. Embriyogenez sırasında optik fissür kapanma defekti sonucunda gelişir. Bu çalışmada kliniğimize başvuran herhangi bir oküler kolobomu olan olguların klinik özellikleri, eşlik eden oküler bulguları ve sistemik hastalıklarının sunulması planlandı.

**Gereç ve yöntemler:** Çalışmaya kliniğimize başvuran ve oküler kolobomu olan 19 olgunun 27 gözü dahil edildi. Hastaların yaşı, cinsiyeti, tutulan taraf, görme keskinlikleri, sikloplejik refraksiyon değerleri, ön ve arka segment bulguları, kayma tipi ve sistemik sorunları kaydedildi.

**Bulgular:** Olguların 12'si kız, 7'si erkekti. Hastaların yaş ortalaması 4.8 (0.3-9 ) yıl idi. Tutulum 8 olguda iki taraflı (%42), 5 olguda sağ, 6 olguda sol tarafta idi. Üç gözde sadece iris kolobomu mevcuttu. Koryoretinal kolobomu olan 22 gözün 15'inde OD tutulumu mevcuttu. Toplam 13 (%66.7) olguda şaşılık izlendi, çoğu ezotropya (%76.9) idi. Kolobomu olan gözlerde sferik refraksiyon değerleri ve görme keskinliği ortalaması sırasıyla +2.40 ve 3/10, kolobomu olmayan gözlerde ise +1.88 ve 8/10 idi. Sekiz olguda (%42) göz dışı patolojiler eşlik etmekteydi. Bunlar gelişim geriliği, Noonan sendromu, Tip 1 Chiari malformasyonu, konjenital kalp damar anomalisi, multistikistik böbrek, vajinal striktür, puberte prekoks ve inguinal herniyi içermekteydi.

**Sonuç:** Kolobomlar birçok oküler dokuyu tutan nadir malformasyonlardır. Oküler ve sistemik hastalıklarla birlikteliği sık olması nedeniyle ayrıntılı göz muayenesi yapılmalı, refraksiyon kusurları düzeltilmeli ve olası komplikasyonlar için sürekli takip edilmelidir.

**Anahtar kelimeler:** Kolobom, oküler anomaliler, sistemik anomaliler.

### ABSTRACT

**Purpose:** Ocular coloboma is a rare malformation involving the iris, ciliary body, choroid, retina and the optic nerve. It develops as a result of the optical fissure closure defect during embryogenesis. In this study, we aimed to present the clinical features, accompanying ocular findings and systemic diseases of patients with any ocular coloboma presenting to our clinic.

**Materials and methods:** Twenty seven eyes of 19 patients with ocular coloboma admitted to our clinic were included in this study. Age, gender, involved eye, visual acuity, cycloplegic refraction values, anterior and posterior segment findings, strabismus type and systemic problems were recorded.

**Results:** Of all patients 12 were female and 7 were male. The mean age of the patients was 4.8 (0.3-9) years. Involvement was bilateral in 8 cases (42%), on the right in 5 cases, and on the left in 6 cases. Three eyes had iris coloboma only. Of the 22 eyes with chorioretinal coloboma, 15 involved the OD. Strabismus was observed in 13 (66.7%) patients, most of them (76.9%) were esotropic. The mean values of spheric refraction and visual acuity in eyes with coloboma were +2.40 and 3/10, and in eyes without coloboma +1.88 and 8/10 respectively. Eight patients (42%) had extraocular problems. These included growth retardation, Noonan syndrome, Type 1 Chiari malformation, congenital heart vessel anomaly, multicystic kidney, vaginal stricture, precocious puberty and inguinal hernia.

**Conclusion:** Colobomas are rare malformations involving many ocular tissues. Because of its frequent association with ocular and systemic diseases, detailed eye examination, refractive error correction and monitorisation for possible complications should be performed continuously.

**Key words:** Coloboma, ocular anomalies, systemic anomalies.

1- Doç. Dr., Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Göz Hastalıkları, Samsun, Türkiye

2- Uz. Dr., Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Göz Hastalıkları, Samsun, Türkiye

Geliş Tarihi - Received: 20.03.2019

Kabul Tarihi - Accepted: 01.06.2019

Ret-Vit 2019; 28: 395-399

Yazışma Adresi / Correspondence Adress:

Leyla NİYAZ

Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Göz Hastalıkları, Samsun, Türkiye

Phone: +90 362 312 1919

E-mail: mdleni@hotmail.com

## GİRİŞ

Kolobom, iris, lens, koroid, retina ve optik siniri etkileyen doğumsal bir hastalıktır. İnsidansı 0.7/10000-0.26/1000 arasında değişmektedir. İntrauterin dönemin 5 ila 7. haftası arasında optik fissürün tam kapanamaması sonucu gelişmektedir. İnferonazal yerleşim gösteren kolobomlar 'tipik' olarak adlandırılırken, diğer kadranlarda yerleşen kolobomlar 'atipik' olarak tanımlanır. Atipik kolobomların optik fissür rotasyonuna veya intraüterin enflamatuvar olaylara bağlı gelişebileceği düşünülmektedir. Görme keskinliği kolobomun boyutuna göre tam görmeden hiç görmemeye kadar geniş bir yelpazeye sahiptir. Kolobom gen defektinden kaynaklanabileceği gibi sporadik de olabilmektedir. Globtutulumukistoluşumuveyamikroftalmi şeklinde görülebilir. Kistin oluşum mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte, kolobomatöz gözde ektazi nedeniyle olabileceği düşünülmektedir.<sup>1</sup> Kolobomlara mikroftalmi, maküler hol, retina dekolmanı ve neovasküler membranlar eşlik edebilmektedir. Kolobom, Treacher Collins, Patau, Kedi gözü, Franceschetti, CHARGE ve Noonan sendomu gibi multisistemik hastalıklarla birlikte görülebilmektedir. Kolobomlar eşit oranda tek veya iki taraflı görülmektedir. İki taraflı kolobomların orta hat beyin defektleriyle sık birlikteliği nedeniyle iki taraflı kolobomlarda beyin görüntülemesi önerilmektedir. Kolobomlar, Morning Glory anomalisi, optik pit, optik sinir hipoplazisinden ayırt edilmelidir.<sup>2</sup>

## METOD

Çalışma Üniversite Etik Kurulu tarafından onaylandı. Çalışmaya kliniğimize başvuran ve gözünde kolobomu olan olgular dahil edildi. Olguların verileri dosyalardan retrospektif olarak incelendi. Yaş, cinsiyet, aile hikayesi gibi demografik özellikler, tutulan taraf, görme keskinlikleri, sikloplejik refraksiyon değerleri, ön ve arka segment bulguları, sistemik sorunlar ayrıntılı olarak kaydedildi. Tüm olgularda şaşılık testleri yapılmış olup kayma olan olguların kayma tipi not edildi. Olguların göz dışı sistemik sorunlarına hastanenin tıbbi veritabanından ulaşıldı. Tüm hastalıklar ve sendromlar kaydedildi. İris kolobomu, pupilin oval bir şekilde aşağı doğru çekilmesine neden olan iris alt nazalinde bulunan doku defekti olarak tanımlandı. Lens kolobomu, iris kolobomuna uyan bölgede lenste ve zonüllerde deformite yaratan doku defekti olarak tanımlandı. Koryoretinal kolobom ise retina ve koroid dokusunun gelişmediği ve skleranın dışa doğru çukurlaştığı bölgeler olarak belirlendi. Optik disk kolobomunda ise disk kısmi veya total olarak genişlemiş ve beyazlaşmış çukur olarak tanımlanmıştır.

## BULGULAR

Çalışmaya 19 olgunun 27 gözü dahil edildi. Tutulum 8 olguda iki taraflı (%42), 6 olguda sol ve 5 olguda sağ tarafta idi. Olguların 12'si kız, 7'si erkekti, yaş ortalaması 4.8 yıl (0.3-9) idi. Kolobom tipi ve ek hastalıklar Tablo 1'de verilmiştir. Dört gözde iris tutulumu yoktu. Üç gözde (iki hastada) ise sadece iris kolobomu mevcuttu (Resim 1). Bir olguda lens kolobomu mevcuttu. Retinokoroidal kolobomu olan 22 gözün 15'inde OD tutulumu mevcut, 7'sinde ise OD tutulumu yoktu. İki gözde ise izole OD kolobomu mevcuttu. Onu ezotropeya ve üçü ekzotropeya olmak üzere toplam 13 (%66.7) olguda şaşılık izlendi. Üç olguda prematür doğum hikayesi, iki olguda nazolakrimal kanal tıkanıklığı, üç olguda gelişim geriliği, bir olguda Noonan sendromu, bir olguda Tip 1 Chiari malformasyonu, bir olguda konjenital kalp damar anomalisi, bir olguda multistik böbrek ve vajinal striktür, bir olguda puberte prekoks ve inguinal herni eşlik etmekteydi. Görme keskinlikleri ve sikloplejik refraksiyon değerleri Tablo 2'de özetlenmiştir. Kolobomu olan gözlerde sferik refraksiyon değerleri ve görme keskinliği ortalaması sırasıyla +2,40 (-13,25 +7,75) D ve 3/10 olup, kolobomu olmayan gözlerde ise bu değerler +1,88 (+0,25 +5,25)D ve 8/10 idi. İris, OD ve koryoretinal kolobomu olan bir olgunun takiplerinde retina dekolmanı gelişmiş olup hasta opere edilmiştir.

## TARTIŞMA

Çalışmamızda oküler kolobomu olan olguların demografik ve klinik özellikleri incelendi. Kolobom kızlarda daha fazla gözlemlendi. Tek taraflı tutulum daha sıktı. Olguların çoğunda retinokoroidal tutulum mevcuttu. Kolobomlu olgularda şaşılık sıklığı ve refraksiyon kusuru daha yüksek, görme keskinliği ise daha düşüktü.

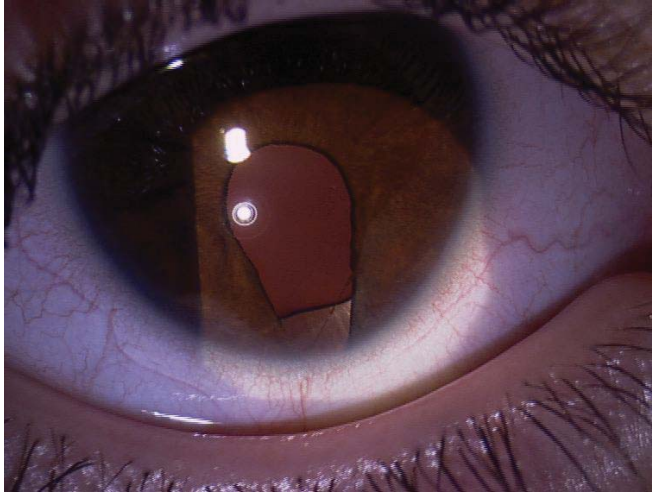
Konjenital kolobom embriyogenez sürecindeki bir aksama sonucu gelişen nadir bir hastalıktır. Sadece OD kolobomunun araştırıldığı popülasyon bazlı bir çalışmada prevalans 1/100000 bulunmuş.<sup>3</sup> Tüm oküler kolobomları içeren başka bir popülasyon bazlı bir çalışmada ise prevalans 1/2077 saptanmıştır. Kolobom her iki cinste hemen hemen eşit oranda görülmüş ve tek taraflı tutulum daha sık bulunmuştur.<sup>4</sup> Çalışmamızda farklı olarak kızların sayısı daha yüksekti. Serimizde iki taraflı tutulum oranı %42 olup, bu oran İskoçya ve Macaristan'da yapılmış olan popülasyon çalışmalarındaki ile benzerdi (sırasıyla %42 ve %47.5).<sup>5,6</sup> Literatürde tek ve çift taraflı tutulum oranları değişmekle birlikte bizim serimizde tek taraflı tutulum daha fazla idi.

Hastalarda görme keskinliği tutulan dokuların yaygınlığına

**Tablo 1.** Olgularda oküler bulgular ve sistemik sorunlar.

Sıra	Yaş	Cinsiyet	Ön segment bulguları	Fundus bulguları	Ek hastalıklar
1	2	E	Sağ iris kolobomu, mikroftalmi	Sağ OD ve makulayı içine alan koryoretinal kolobom	Yok
2	4.5	K	Sağ iris kolobomu	Sağ alt retinokoroidal kolobom. OD ve makula doğal	Yok
3	8	E	Sol iris kolobomu, mikroftalmi	Sol OD ve makulayı içine alan koryoretinal kolobom	Ezotropanya Prematürite Gelişim geriliği Noonan Sendromu
4	6	K	Sol iris kolobomu	Sol alt retinokoroidal kolobom. OD ve makula doğal	Ezotropanya
5	4	E	Bilateral iris kolobomu	Bilateral OD ve makulayı içine alan koryoretinal kolobom	Ekzotropanya
6	9	K	Sağ alt iris kolobomu	Doğal	Gelişim geriliği
7	3	K	Doğal	Sol OD kolobomu, makula doğal	Ezotropanya
8	3	K	Bilateral iris kolobomu, polikori	Bilateral OD ve makulayı içine alan koryoretinal kolobom	Ezotropanya Tip 1 Chiari malformasyonu Gelişim geriliği
9	4	E	Sağ iris kolobomu Sol iris+lens kolobomu, persistan pupiller membran, mikroftalmi	Sağ alt retinokoroidal kolobom. OD ve makula doğal Sol OD ve makulayı içine alan koryoretinal kolobom	Ekzotropanya Sol NLK tıkanıklığı
10	0.3	K	Bilateral iris kolobomu	Bilateral OD ve makulayı içine alan koryoretinal kolobom	Ezotropanya Nistagmus
11	4	K	Doğal	Sol alt retinokoroidal kolobom. OD ve makula doğal	Prematürite İntermittan ekzotropanya
12	6	K	Bilateral iris kolobomu	Bilateral OD ve makulayı içine alan koryoretinal kolobom	Ezotropanya Sağ retina dekolmanı
13	2.5	E	Sağ iris kolobomu	Sağ alt retinokoroidal kolobom. OD ve makula doğal	VSD Kalp damar anomalisi Pulmoner stenoz
14	1	E	Bilateral iris kolobomu	Sağ OD içine alan kolobom, makula doğal Sol alt retinokoroidal kolobom. OD ve makula doğal	Ezotropanya Gelişim geriliği
15	6	K	Sol iris kolobomu	Sol alt retinokoroidal kolobom. OD ve makula doğal	Prematürite Vajinal striktür PDA Multistik böbrek Sol NLK tıkanıklığı
16	6	K	Bilateral iris kolobomu	Kolobom yok Sol OD üstte miyelinli sinir lifi	Ezotropanya Bilateral fovea plana
17	5	K	Sol iris kolobomu	Sol OD ve makulayı içine alan koryoretinal kolobom	Ezotropanya Gelişim geriliği
18	8	K	Doğal	Sağ OD kolobomu	İnguinal herni Puberte prekoks Boy kısalığı
19	2	E	Sol iris kolobomu Bilateral mikroftalmi	Sağ OD içine alan koryoretinal kolobom, makulada skar Sol OD ve makulayı içine alan koryoretinal kolobom	Ezotropanya

OD: optik disk, NLK: nazolakrimal kanal, VSD: ventriküler septal defekt, PDA: patent duktus arteriosus.



**Resim 1.** İris kolobomu.

ve derinliğine göre değişim gösterebilmektedir. Nakamura ve arkadaşlarının çalışmasında görme keskinliğinin 20/60'ın altında olan olgu oranı %27, ambliyopi oranı %33 ve şaşılık oranı %30 bulunmuş. En sık şaşılık tipi ise ezotropanya olarak saptanmış.<sup>4</sup> Çalışmamızda görmesine bakılabilen olguların etkilenen gözlerindeki görme keskinliği 3/10, sağlam gözlerinde ise 8/10 bulundu. Tek gözde iris kolobomu olan ve retinanın normal olduğu bir olguda kolobomlu gözde daha yüksek refraksiyon ve daha düşük görmenin olması (olgu 6); tek gözde iris ve retinokoroidal kolobomu olup, OD ve makulanın tutulmadığı olguda (olgu 4) kolobomlu gözde daha düşük görmenin olması makulanın etkilenmesinin tek başına görmeye bir etken olmadığını, göz bütünlüğünün önemli olduğunu göstermektedir. Şaşılık oranı %66.7 olup, en sık şaşılık tipi ezotropanya idi. Bu oran normal popülasyondaki şaşılık sıklığından çok daha yüksektir.<sup>7</sup> Kolobomların çocukluk çağında saptanması nedeniyle kaymanın daha çok ezotropanya şeklinde karşımıza çıkmasını açıklayabileceğini düşündürmektedir. Kolobomun gelişimsel bir sorun olması nedeniyle hastalarda ek göz problemleri sık görülmektedir. Serimizde 4 olgunun 5 gözünde (%18) mikroftalmi, iki gözde nazolakrimal kanal tıkanıklığı mevcuttu. Mikroftalmi sıklığı Nakamura ve arkadaşlarının çalışmasındakine (%15) benzerdi, fakat Ertekin ve arkadaşlarının çalışmasından (%25) düşüktü.<sup>4,8</sup> Embriyonik dönemde ikincil vitreusun ve globun normal gelişebilmesi için optik fissürün tam kapanması gerekmektedir. Fissürün tam kapanamaması kolobom ve mikroftalmi gelişimine neden olmaktadır. Mikroftalmisi olan tüm olgularımızda kolobomlar çok geniş olup, hem OD hem makulayı etkilemekteydi. Nazolakrimal kanal tıkanıklığının tesadüf bir bulgu olup olmadığı veya embriyonik dönemdeki gelişim defektinden kaynaklanıp kaynaklanmadığı bilinmemektedir. Hasta serimizde bir olguda retina dekolmanı gelişmiş ve vitreoretinal cerrahi gereksinimi olmuştur. Daufenbach ve arkadaşlarının, 48 olgunun 86 gözünü incelediği çalışmada retinal ve koroidal

**Tablo 2.** Olgularda görme keskinliği ve refraksiyon değerleri.

Sıra	Taraf	Görme keskinliği	Refraksiyon
1	SAĞ	IOT IOT	+1,25 +1,50x60 +1,25 +0,50x100
2	SAĞ	IOT IOT	-0,50 +2,50x50 +0,50 +0,50x130
3	SOL	0.8 0.1	+0,50 +1,0x90 +1,0x180
4	SOL	0.8 0.4	+2,00+0,50x2 +2,00
5	BİLATERAL	IOT IOT	-5,75 -1,0x40 +1,0 -1,50x150
6	SAĞ	0.4 0.8	+5,0 +2,0x66 +5,25
7	SOL	IOT IOT	+3,50 -0,25x95 +3,25 -1,0x60
8	BİLATERAL	Binoküler 0.2	-1,0 -2,0 x40 -0,50 -2,50x100
9	BİLATERAL	0.4 0.05	+7,50 +4,75 +5,75x175
10	BİLATERAL	IOT IOT	+2,50 +1,50x100 -
11	SOL	IOT IOT	+0,50 +0,50
12	BİLATERAL	0.3 0.15	-2,50 -1,0x20 -3,75 -1,0x164
13	SAĞ	IOT IOT	-0,50 +3,50x90 +1,0 +1,50x90
14	BİLATERAL	IŞIK HİSSİ+, OT YOK IŞIK HİSSİ+, OT YOK	+1,0 +1,50
15	SOL	TAM 0.6	+0,50x60 +2,25 +1,25x100
16	BİLATERAL	0.8 0.4	+3,25 +0,75x20 +2,75 +1,75x150
17	SOL	0.6 4MPS	+0,50 +0,50x156 -8,0 -1,25x125
18	SAĞ	0.9 0.6	+0,50 +3,25x75 +2,50 +2,50x110
19	BİLATERAL	IOT IOT	-10,75 -4,25x11 -13,25 -2,75x1

**IOT:** ışık obje takibi, **MPS:** metreden parmak sayma

dekolman sıklığı %8.1 bulunmuştur. Kolobomlu olgularda retina dekolmanı gelişebileceği, erken tanı ve tedavinin önemli olduğu ve gerektiğinde profilaktik tedavinin yapılması gerektiği vurgulanmıştır.<sup>9</sup> Mayalı ve arkadaşları pupil ektopisi ve lens kolobomu olan bir olguda gelişen ve geç tanı alan retina dekolmanını sunmuşlardır. Klinik tablo ile uyumlu olmayan görme azlığında tüm retinanın dikkatlice muayene edilmesi gerektiğini vurgulamışlardır.<sup>10</sup> Her ne kadar kolobomda dekolman nadir görülse de hastaların yaşının küçük olması ve uzun yaşam süresine

sahip olmaları nedeniyle erken rehabilitasyon bu olgularda önem kazanmaktadır.

Kolobomun göz dışı patolojilerle yüksek birlikteliği birçok çalışmada gösterilmiştir.<sup>2-4</sup> Çalışmamızda sekiz olguda (%42) göz dışı patolojiler eşlik etmekteydi. Fakat kolobomun nadir bir hastalık olması nedeniyle herhangi bir sistemik patolojinin kolobomdaki prevalansını değerlendirmek güçtür. Daufenbach ve arkadaşları, 48 koryoretinal kolobomlu olgunun %38'inde, Nakamura ve arkadaşları ise %66'nda göz dışı patoloji rapor etmişlerdir.<sup>4,9</sup> Çalışmalardaki farklılıklar, takip süresi ve dahil edilme kriterlerinin farklı olmasına bağlı olabilir. Daufenbach ve arkadaşları sadece koryoretinal kolobomları dahil ederken, bizim ve Nakamura ve arkadaşlarının çalışmasında her türlü göz kolobomu dahil edilmişti.

Çalışmamızın bazı kısıtlamaları mevcuttur. Çalışma retrospektif olup standart bir takip şeması bulunmamaktadır. Küçük kolobomların bazıları asemptomatik seyredebilir ve gözden kaçabilir. Son olarak, çalışmamızdaki hasta sayısının az olması, eşlik eden göz ve göz dışı sorunları ile sıkı ilişki kurmayı zorlaştırmaktadır.

Sonuç olarak kolobomlar, birçok göz dokusunu tutan ve görmeyi tehdit eden doğumsal bir hastalıktır. Kolobomların oküler ve sistemik patolojilerle sık birlikteliği nedeniyle ayrıntılı göz muayenesi ve sistemik değerlendirme açısından multidisipliner yaklaşımlar önemlidir.

## KAYNAKLAR / REFERENCES

1. Onwochei BC, Simon JW, Bateman JB et al. Ocular colobomata. *Surv Ophthalmol.* 2000;45(3):175-94.
2. Vegunta S, Patel BC. Optic nevre coloboma. 2018 Dec 6. *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2018 Jan.
3. Skriapa Manta A, Olsson M, Ek U, Wickström R et al. Optic Disc Coloboma in children - prevalence, clinical characteristics and associated morbidity. *Acta Ophthalmol.* 2018 Dec 13.
4. Nakamura KM, Diehl NN, Mohny BG. Incidence, ocular findings, and systemic associations of ocular coloboma: a population-based study. *Arch Ophthalmol.* 2011;129(1):69-74.
5. Morrison D, FitzPatrick D, Hanson I et al. National study of microphthalmia, anophthalmia, and coloboma (MAC) in Scotland: investigation of genetic aetiology. *J Med Genet.* 2002;39(1):16-22.
6. Vogt G, Puhó E, Czeizel AE. A population-based case-control study of isolated ocular coloboma. *Ophthalmic Epidemiol.* 2005;12(3):191-7.
7. Stidwill D. Epidemiology of Strabismus. *Ophthalmic Physiol Opt.* 1997;17(6):536-9.
8. Ertekin S, Göksel İ, Kuş N ve ark. Systemic and ophthalmologic findings in patients with iris coloboma. *Turk J Ophthalmol* 2013;43(1):19-22.
9. Daufenbach DR, Ruttum MS, Pulido JS et al. Chorioretinal colobomas in a pediatric population. *Ophthalmology.* 1998;105(8):1455-8.
10. Mayalı H, İlker SS, Kılıç Ş ve ark. A retinal detachment case with a delay in diagnosis due to unilateral lens coloboma and bilateral ectopic pupil. *Turk J Ophthalmol* 2014;44(1):75-7.