



# Tek Taraflı Axenfeld-Rieger Sendromu

## Unilateral Case, Axenfeld-Rieger Syndrome

Erkan Ünsal, Yeliz Acar, Kadir Eltutar

Altı yaşında çocuk hasta, ilk defa göz muayenesine başvurdu. Sikloplejisiz, tashihsiz muayenesinde, görme keskinliği sağda 0,3, solda ise tam olarak saptandı. Ön segment muayenesinde, sağ gözde arka emriyotokson bulunup, Schwalbe hattından ayrılmış posterior embriyotokson yapısı ve üst yarıda iris kökünden ona doğru uzanan fibriller mevcuttu. Periferik anterior sineşi ve iriste stromal atrofi nedeniyle heterokromi saptandı. Aplanasyon tonometrisi ile sağ göz içi basıncı 17 mmHg, sol göz içi basıncı 13 mmHg olarak ölçüldü. Arka segment her iki gözde de doğal olarak saptandı. Sikloplejik muayene sonrasında sağ gözde +4,00,+0,25 α90°, sol gözde ise +1,00,+0,50 α85° refraksiyon kusuru saptandı. Tashihle görme sağda 0,4'e çıktı. Hasta sistemik açıdan ayrıntılı değerlendirildi. Yüz asimetrisi olduğu saptandı. Diş muayenesinde üst ve alt molar dişlerin germinin olmadığı görüldü. Abdominal muayenede, periumbilikal bölgede çift çukur ve fazla deri kıvrımı belirlendi. İskelet anomalisi yoktu. Olgu tek taraflı Axenfeld-Rieger anomalisi olarak değerlendirildi. Sol göze, 2 ay süre ile uygulanan 6 saat/gün kapama tedavisi sonrası, sağ gözde görme keskinliği 0,6'ya yükseldi. Ailesinde göz ve yüz anomalisi olan saptanmadı.

**Anahtar Kelimeler:** Axenfeld-Rieger sendromu, arka embriyotokson, tek taraflı

A 6-year-old girl had an eye examination for the first time. Visual acuity was 0.3 in the right eye and 1.0 in the left without cycloplegia and refractive correction. In anterior segment examination of the right eye, posterior embryotoxon was observed. Posterior embryotoxon, dissociated from Schwalbe's line in the upper half of the structure, and extending iris root fibers were present. Iris bands were laying obviously in the superoinferior direction towards the Schwalbe's line. Because of the peripheral anterior synechia and iris stromal atrophy, the eye was heterochromatic. Intraocular pressure was 17 mm Hg in the right eye and 13 in the left by aplanation tonometry. There was no abnormality in the posterior segment in both eyes. After cycloplegia was performed, there appeared a refractive anomaly as +4.00,+0.25 α90° in the right eye and +1.00,+0.50 α85° in the left. Visual acuity increased up to 0.4 with refractive correction. The patient was examined for any systemic problem. Facial asymmetry was observed. Dental examination revealed the absence of superior and inferior molar teeth germ. There was a double navel and a skin fold on the periumbilical region in the abdominal examination. No skeletal anomaly was observed. The case was considered as a unilateral Axenfeld-Rieger anomaly. After the occlusion therapy, which was performed to the left eye as 6 hours/day for 2 months, visual acuity increased up to 0.6 in the right eye. There was no family with eye and facial abnormalities.

**Key Words:** Axenfeld-Rieger Syndrome, posterior embryotoxon, unilateral

### Giriş

Posterior embriyotokson ilk kez 1920 de Axenfeld tarafından rapor edilmiştir. Rieger'in 1934'de ek iris anomalilerini tanımlaması ve diğer göz dışı bulguların eklenmesiyle Axenfeld-Rieger Sendromu (ARS) adı altında birleşen, klinik ve genetik olarak heterojen bir tablo açığa çıkmıştır (1). ARS nadir, otozomal dominant bir hastalıktır. Ancak çok farklı fenotipleri mevcuttur. Gözün ön kamerasındaki nöral krest hücrelerinin anormal migrasyonu sonucu ön kamara, ayrıca fasyal kemikler, dişler, periumbilikal deri ve kardiyovasküler sistemin gelişiminde bozulma ya da durma ile karakterizedir (2). Biz burada tek taraflı bir ARS olgusunu sunacağız.

### Olgu Sunumu

Altı yaşında bir çocuk hasta, ilk defa göz muayenesine başvurdu. Sikloplejisiz, tashihsiz muayenesinde, görme keskinliği sağda 0,3, solda ise tam olarak saptandı. Ön segment muayenesinde, sağ gözde arka emriyotokson bulunup, Schwalbe hattından ayrılmış posterior embriyotokson yapısı ve üst yarıda iris kökünden ona doğru uzanan fibriller mevcuttu. Periferik anterior sineşi ve iriste stromal atrofi nedeniyle heterokromi saptandı (Resim 1-3). Aplanasyon tonometrisi ile sağ göz içi basıncı 17 mmHg, sol göz içi basıncı 13 mmHg olarak ölçüldü. Arka segment doğal olarak saptandı. Sikloplejik muayene sonrasında sağ gözde +4,00+0,25 α90°, sol gözde ise +1,00+0,50 α85° refraksiyon kusuru saptandı. Tashihle görme sağda 0,4'e çıktı. Ultrasonik biyomikroskopik (UBM) muayenede iridokorneal açığı bölgesinden kalkan iris bantlarının pupil kenarına uzandığı görüldü (Resim 4). Hasta sistemik açıdan ayrıntılı değerlendirildi. Yüz asimetrisi olduğu saptandı. Diş muayenesinde alt ve üst molar dişlerin germinin olmadığı görüldü (Resim 5). Abdominal muayenede, periumbilikal bölgede çift çukur ve fazla deri kıvrımı belirlendi (Resim 6). İskelet anomalisi yoktu. Olgu tek taraflı ARS olarak değerlendirildi. Ailesinde göz ve yüz anomalisi olan saptanmadı. Sol göze, 2 ay süre ile uygulanan 6 saat/gün kapama tedavisi sonrası, sağ gözde görme keskinliği 0,6'ya yükseldi. Hastanın ebeveynlerinden onam alındı.

Istanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Kliniği, İstanbul, Türkiye

#### Yazışma Adresi

#### Address for Correspondence:

Erkan Ünsal, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Kliniği İstanbul, Türkiye  
Tel.: +90 505 238 22 50  
E-posta: erkanunsal@gmail.com

Geliş Tarihi/Received:  
31.10.2013

Kabul Tarihi/Accepted:  
10.01.2014

© Copyright 2014 by Available online at  
www.istanbulmedicaljournal.org

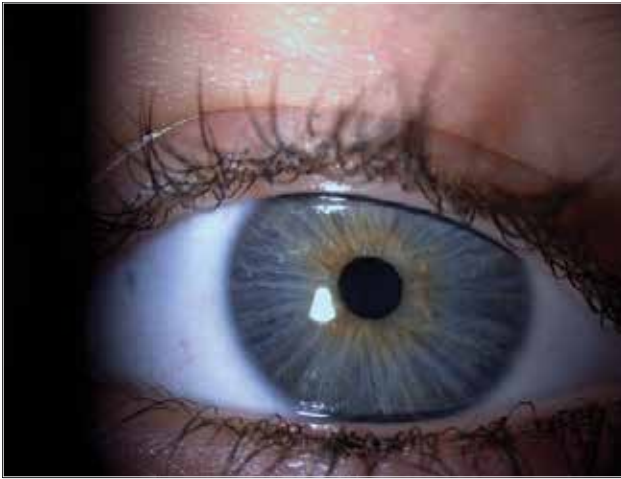
© Telif Hakkı 2014 Makale metnine  
www.istanbulmedj.org web sayfasından  
ulaşılabilir.



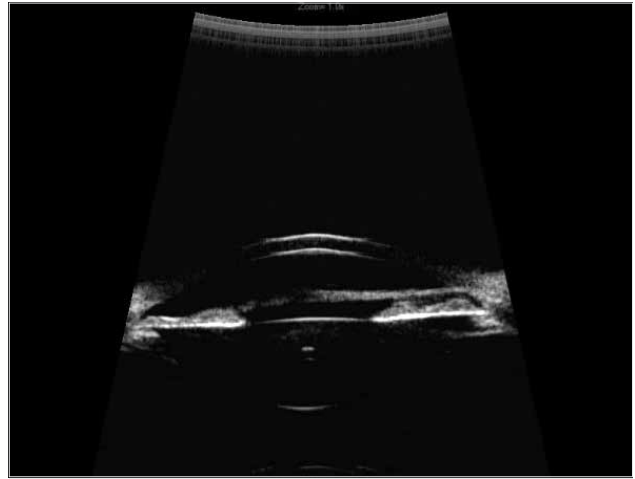
Resim 1. Etkilenen göz, dilatasyonsuz



Resim 2. Etkilenen göz, dilatasyonlu



Resim 3. Etkilenmeyen göz



Resim 4. Etkilenen göz UBM görüntüsü  
UBM: ultrasonik biyomikroskopik

## Tartışma

ARS insidansı 1:200000 olan gelişimsel otozomal dominant bir bozukluktur. Altta yatan sebebin, kraniofasial, dental ve oküler gelişimi içeren nöral krest hücrelerinin anormal migrasyonu olduğuna inanılmaktadır. Olguların %60'ı PITX2 ve FOXC1 transkripsiyon faktörlerindeki mutasyonlarla, bir kısmı ise 13q14, 16q24 ve 11. kromozom üzerindeki bazı genlerle (PAX6 ve MAF) ilişkilendirilmiştir (3). Günümüzde ARS'nin nedeninin PITX2 ve FOXC1 genleri olduğu bilinmektedir (4, 5). Bununla birlikte, diğer genetik lokus (13q14 ve 16q24) ya da genlerin de (PAX6 ve MAF) ilişkisi olduğu gösterilmiştir (6-9).

Shields, gelişimsel duraklamanın hamileliğin geç dönemlerinde meydana geldiğini primordial endotelin iris ve ön kamara açısında kalması sonucunda oluştuğunu öne sürmüştür (10). Bu primordial tek tabakanın kontraksiyonu iriste stromal incelleme, korektopi ve hol formasyonuna yol açar. Kontakasyonla, ön uveanın arkaya göçü engellenir ve ön kamara açısında irisin yüksek insersiyonu ile sonuçlanır (11). Etkilenmiş ön kamara yapıları öncelikle nöral krestten köken alanlardır.



Resim 5. Panoromik diş filmi

belirgin Schwalbe hattı), iris (hafif atrofi, ciddi dejeneratif değişiklikler, delik, korektopi, ektropion uvea vs.) ve açı (irisin daha öne insersiyonu, periferik iristen belirgin Schwalbe hattına uzanan doku köprüleri) etkilenir (11). Gonyoskopi ile ön kamara açısı incelendiğinde, arka embriyotokson vejenisten inceyeçeşitli iridokorneal yapışıklıklar görülür. Bu iridokorneal yapışıklıklar öne doğru Schwalbe hattına uzanabilir ve skleral spur ve trabeküler ağı örtebilir. Stromal incelmeden gerçek bir hol oluşumuna kadar değişen iris defektleri, korektopi ve ektropion uvea meydana gelebilir. ARS ile gelişimsel deflekler en sıklıkla diş ve yüz kemiklerini tutar. En sık olarak mikrodontia (tahta çivi benzeri dişler), hipodontia (eşit aralıklarla yerleşmiş



Resim 6. Batın bölgesi fotoğrafı

az sayıda diş), anodontia (dişin fokal yokluğu) görülür. Yüz anormallikleri maksiler hipoplazi, öne çıkık alt göz kapağını içerir.

Olguların yaklaşık %50'sinde sekonder glokom gelişir. Genellikle çocukluk veya erken ergenlik döneminde oluşur (11). Glokomun şiddeti açıda anormal miktarda doku bulunması ile korele değildir. Ancak açığa irisin insersiyonu seviyesi ile koreledir. Glokomun başlangıcında topikal ilaç tedavisine başvurulur (11, 12). Bununla birlikte vakaların çoğunda, hastalık progresyonu nedeniyle, cerrahi tedavi gerekli olur. Uygun adaylarda gonyotomi, trabekülektomi, trabekülotomi uygulanmasına rağmen, trabekülektomi ve antimetabolit tedavisi genellikle tercih edilir (1, 13, 14). Bizim olgumuzda hastanın yalnız sağ gözünde benzer ön segment bulguları mevcut olup sol gözde vizyon tamdı ve ön segment doğaldı. Literatürde asimetrik tutulumlu vakalar bildirilmiş olmasına rağmen, tek taraflı ARS vakası bildirilmemiştir.

## Sonuç

Axenfeld-Rieger Sendromu asimetrik tutulum gösterse de iki gözü de tutmaktadır. Bizim vakamızda olduğu gibi nadiren de olsa tek taraflı olarak da görülebilir. Bu tür olgularda, özellikle glokom ve ambliyopi açısından yakın takip gereklidir.

**Hasta Onamı:** Yazılı hasta onamı bu olguya katılan hastanın ebeveynlerinden alınmıştır.

**Hakem değerlendirmesi:** Dış bağımsız.

**Yazar Katkıları:** Fikir - E.Ü., Tasarım - E.Ü.; Denetleme - K.E.; Kaynaklar - E.Ü., Y.A.; Malzemeler - E.Ü., Y.A.; Veri toplanması ve/veya

işlemesi - E.Ü., Y.A.; Analiz ve/veya yorum - E.Ü., K.E.; Literatür taraması - E.Ü.; Yazıyı yazan - E.Ü.; Eleştirel İnceleme - E.Ü., K.E.; Diğer - E.Ü., K.E.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

**Finansal Destek:** Yazarlar bu olgu için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

**Informed Consent:** Written informed consent was obtained from parents of the patient who participated in this case.

**Peer-review:** Externally peer-reviewed.

**Author Contributions:** Concept - E.Ü., Design - E.Ü.; Supervision - K.E.; Funding - E.Ü., Y.A.; Materials - E.Ü., Y.A.; Data Collection and/or Processing - E.Ü., Y.A.; Analysis and/or Interpretation - E.Ü., K.E.; Literature Review - E.Ü.; Writing - E.Ü.; Critical Review - E.Ü., K.E.; Other - E.Ü., K.E.

**Conflict of Interest:** No conflict of interest was declared by the authors.

**Financial Disclosure:** The authors declared that this case has received no financial support.

## Kaynaklar

1. Shields MB, Buckley E, Klintworth GK, Thresher R. Axenfeld-Rieger syndrome. A spectrum of developmental disorders. *Surv Ophthalmol* 1985; 29: 387-409. [\[CrossRef\]](#)
2. Akova YA, Yaycıoğlu RA. Kısım 6, Bölüm 20. Anatomi, embriyoloji, fizyoloji, muayene yöntemleri, tedavi prensipleri, morfolojik sınıflandırma, kornea iltihapları. Editör: Pınar Aydın O'Dwyer. *Temel Göz Hastalıkları*. 2. Baskı. Ankara. Ayrıntı Basımevi, 2011: 205-29.
3. Lines MA, Kozłowski K, Walter MA. Molecular genetics of Axenfeld-Rieger malformations. *Hum Mol Genet* 2002; 11: 1177-84. [\[CrossRef\]](#)
4. Semina EV, Reiter R, Leysens NJ, Alward WL, Small KW, Datson NA, et al. Cloning and characterization of a novel bicoid-related homeobox transcription factor gene, RIEG, involved in Rieger syndrome. *Nat Genet* 1996; 14: 392-9. [\[CrossRef\]](#)
5. Nishimura DY1, Swiderski RE, Alward WL, Searby CC, Patil SR, Bennet SR, et al. The forkhead transcription factor gene FKHL7 is responsible for glaucoma phenotypes which map to 6p25. *Nat Genet* 1998; 19:140-7. [\[CrossRef\]](#)
6. Phillips JC, del Bono EA, Haines JL, Pralea AM, Cohen JS, Greff LJ, et al. A second locus for Rieger syndrome maps to chromosome 13q14. *Am J Hum Genet* 1996; 59: 613-9.
7. Werner W, Kraft S, Callen DF, Bartsch O, Hinkel GK. A small deletion of 16q23.1→16q24.2 [del(16)(q23.1q24.2).ish del(16)(q23.1q24.2)(D16S395+, D16S348-, P5432+)] in a boy with iris coloboma and minor anomalies. *Am J Med Genet* 1997; 70: 371-6. [\[CrossRef\]](#)
8. Riise R, Storhaug K, Brøndum-Nielsen K. Rieger syndrome is associated with PAX6 deletion. *Acta Ophthalmol Scand* 2001; 79: 201-3. [\[CrossRef\]](#)
9. Jamieson RV, Perveen R, Kerr B, Carette M, Yardley J, Heon E, et al. Domain disruption and mutation of the bZIP transcription factor, MAF, associated with cataract, ocular anterior segment dysgenesis and coloboma. *Hum Mol Genet* 2002; 11: 33-42. [\[CrossRef\]](#)
10. Shields MB. Axenfeld-Rieger syndrome. In: Ritch R, Shields MB, Krupin T. *The Glaucomas*. St Louis: CV Mosby, 1996: 875-84.
11. Shields MB. Axenfeld-Rieger syndrome: A theory of mechanism and distinctions from the iridocorneal endothelial syndrome. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1983; 81: 736-84.

12. Dressler P, Gramer E. Morphology, family history, and age at diagnosis of 26 patients with Axenfeld-Rieger syndrome and glaucoma or ocular hypertension. *Ophthalmologie* 2006; 103: 393-400.
13. Bahn CF, Falls HF, Varley GA, Meyer RF, Edelhauser HF, Bourne WM. Classification of corneal endothelial disorders based on neural crest prigin. *Ophthalmology* 1984; 91: 558-63. [\[CrossRef\]](#)
14. Childers NK, Wright JT. Dental and craniofacial anomalies of Axenfeld-Rieger syndrome. *J Oral Pathol* 1986; 15: 534-9. Ta quas inti denist, tem as volurundios elicite reicien daeped magnis iur? As re ad quid mil iditam, cum quaectio essuntem reiumquis eos eum venisuntin [\[CrossRef\]](#)