

Bir Otosomal Dominant Juvenil Glokom Ailesinin Klinik Özellikleri

Ilgaz Yalvaç (*), Emrah Altıparmak (**), İnci Koçak (*), Yasemin Karagöz (*),
Remzi Kasım (***), Sunay Duman (****)

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada juvenil glokom tanısı almış bir olgunun aile bireylerinin taranması sonucu elde edilen geniş bir pedigrî bireylerinin klinik özellikleri incelendi.

Yöntem: Altı jenerasyonu kapsayan ve 68 bireyden oluşan bu pedigrî içindeki son 3 kuşaktan toplam 35 kişi muayene edildi. Yapılan oftalmolojik muayenede tashihli görme keskinliği, biyomikroskopik ön segment muayenesi, gonyoskopi, aplanasyon tonometrisi ile göz içi basıncı (GİB) ölçümü, Goldmann veya +90 diyoptri fundus lensi ile optik disk muayenesi ve Goldmann kinetik veya Humphrey 750 statik perimetrisi ile görme alanı muayenesi uygulandı.

Bulgular: Aile ağacını oluşturan bireylerden alınan anamneze ve oftalmoskopik muayeneye bağlı olarak saptanan toplam etkilenen olgu sayısının 31 kişi (%45.5) olduğu görüldü. Olguların 13 ü erkek (%41.9) 18 si kadın idi (%58.1). Hastaların tanı konulduğu sıradaki yaş ortalaması, 29.09±6.41 (14-36) idi. Olguların tanı konulduğu sıradaki göz içi basıncı (GİB) ortalaması 40.18±6.01 mmHg (30-54 mmHg) idi. Tıbbi tedavinin yetersiz kaldığı 18 olguya filtrasyon cerrahisi uygulandı. On olgunun 20 gözüne trabekülektomi ve 8 olgunun 16 gözüne trabekülektomi+Mitomisin-C (MMC) uygulandı. Trabekülektomi uygulanan olgularda postoperatif dönemde GİB 15.2±4.95 mmHg (10-21 mmHg) iken trabekülektomi+Mitomisin-C (MMC) uygulanan olgularda aynı değerler 11.8±3.58 mmHg (5-18 mmHg) olarak bulundu.

Sonuç: Primer açık açılı glokomun genetik yapısı heterojen ve multifaktiyel olmasına karşın özellikle 40 yaş altında görülen ve juvenil glokom olarak tanımlanan grupta hastaların aile ve akraba bireyleri mutlaka gözden geçirilmeli ve gelecek kuşaklar için uyarılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Glokom, Genetik, Juvenil glokom.

SUMMARY

Clinical Features of Pedigre Have Autosomal Dominant Juvenile Glaucoma

Purpose: We evaluated clinical features of members of a large pedigre which was discovered from a patient whom diagnosed as juvenile onset primary-open-angle.

Methods: We examined 35 people in last 3 generations of total 68 people of 6 generations. Ophthalmoscopic examination included best corrected visual acuity, biomicroscopic anterior segment examination, gonioscopy, intraocular pressure (IOP) measurement with applanation tonometry, optic disc examination with Goldmann or +90 diopter fundus lenses and visual field examination with Goldmann kinetic and Humphrey static perimetry.

(*) S.B Ankara Hastanesi Göz Kliniği Başasistanı
(**) S.B Ankara Hastanesi Göz Kliniği Asistanı
(***) S.B Ankara Hastanesi Göz Kliniği Şef Muavini
(****) S.B Ankara Hastanesi Göz Kliniği Şefi

Mecmuaya Geliş Tarihi: 11.08.1999
Düzeltilmeden Geliş Tarihi: 29.12.1999
Kabul Tarihi: 21.05.2000

Results: The number of total affected people was 31 (%45.5) in the whole pedigree according to family history and clinical examination. Thirteen patient was male (%41.9) and 18 was female (%58.1). The mean age at diagnosis was 29.09 ± 6.41 years (14-36 years). The mean IOP was 40.18 ± 6.01 mmHg (30-54 mmHg). Filtration surgery was performed to 18 cases with failure of medical therapy. Trabeculectomy was performed on 20 eyes of 10 patients and trabeculectomy+Mitomycin-C (MMC) was performed on 16 eyes of 8 patients. Postoperative IOP was 15.2 ± 4.95 mmHg (10-21 mmHg) in trabeculectomy patients and was 11.8 ± 3.58 mmHg (5-18 mmHg) respectively in trabeculectomy +MMC patients.

Results: Although genetically heterogeneous and multifactorial, substantial proportion of cases of glaucoma have genetic basis, the family members and relatives of juvenile onset primary open angle patients should be investigated and informed accordingly.

Key Words: Glaucoma, Genetics, Juvenile onset primary open angle glaucoma.

GİRİŞ

Primer açık açılı glokom (PAAG) başlama yaşına göre iki alt grupta incelenir. Bunlardan birincisi 40 yaştan sonra klinik bulguları ortaya çıkan, açık bir açı ve ilerleyici görme alanı defektleri ile karakterize olan kronik açık açılı glokom (KAAG) iken diğeri 4-40 yaş arasında ortaya çıkan ve çok daha hızlı seyreden juvenil glokomdur (JG).

Juvenil glokom, konjenital glokomdan farklı olarak buftalmusun ortaya çıkmadığı ve gonyoskopik olarak gonyodisgenesisi düşündürecek bir açı anormalisinin olmadığı bir açık açılı glokom tipidir. Kronik açık açılı glokom hastalarının birinci derecedeki akrabaları arasında hastalığın oluşma riski yapılan çalışmalarda %4-16 arasında gösterilmiş iken juvenil glokomda otozomal dominant tipinde Mendelian geçiş mevcuttur (1-5).

Bu çalışmada Sağlık Bakanlığı Ankara Hastanesi Göz Kliniği Glokom bölümünde takip edilen ve otozo-

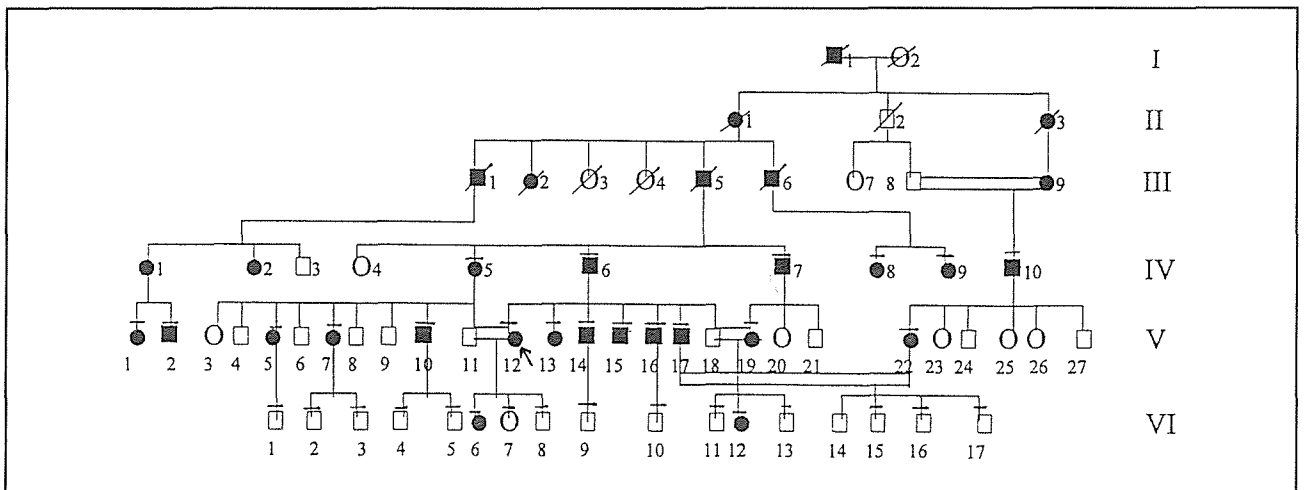
mal dominant geçiş gösteren bir Juvenil glokom ailesinin pedigrisi ve klinik özellikleri sunulmuştur.

HASTALAR ve METOD

Bu çalışmada sunulan tüm olgular S.B Ankara Hastanesi Glokom bölümünde Juvenil glokom tanısı alan bir olgunun aile anamnezinin alınması ve aile ağacının ortaya çıkarılması ile saptanan bireyleri içermektedir. Bu olguların hepsi Ankara Kızılcahamam -Çamlıdere-Bökeler köyünde yaşayan veya oradan köken alan geniş bir aile ağacından oluşmaktadır. Klinik olarak juvenil glokom tanısı alan kişilerin yakın akrabalarından oluşan bu pedigrisi 68 kişiden oluşan 6 kuşağı kapsıyordu (Tablo 1). Bu aile ağacındaki son 3 kuşaktan toplam 35 kişi muayene edildi.

Tüm olgulara yapılan oftalmolojik muayene tashihihli görme keskinliği, biyomikroskopik ön segment muayenesi, gonyoskopi, aplanasyon tonometrisi ile göz içi basıncı (GİB) ölçümü, Goldmann veya +90 diyoptri fun-

Tablo 1. Pedigrisi



□: Sağlam Erkek O: Sağlam Kadın ●: Hasta Erkek ■: Hasta Kadın ◻: Ölmüş Hasta

*Muayene edilen bireylerin üstlerine yatay çizgi konulmuştur.

dus lensi ile optik disk muayenesi ve Goldmann kinetik veya Humphrey 750 statik perimetrisi ile görme alanı muayenesini içeriyordu.

Muayene edilen olgulardan şu kriterlere uyanlara juvenil glokom tanısı konuldu.

1. Gonyoskopik olarak tüm kadranslarda açık bir açı.
2. Göz içi basıncının 22mmHg üzerinde olması.
3. Glokomatöz optik disk değişiklikleri.
4. Glokomatöz görme alanı kayıpları.
5. Olguların yaşının 4-40 arasında olması.

Göz içi basıncı 21mmHg altında olanlar ve yukarıdaki diğer kriterlere uymayanlar pedigride "normal bireyler" olarak değerlendirildi. Kırk yaş üzerinde olup daha önce başka merkezlerde tedavileri yapılmış olgularda semptomların başlama yaşı dikkate alınarak pedigride hasta olgular olarak değerlendirildi.

SONUÇLAR

Atmışsekiz kişiyi kapsayan total aile ağacında 31 kişi (%45.5) "etkilenmiş birey" olarak saptandı. Olguların 13 ü erkek (%41.9) 18 si kadın idi (%58.1). Hastaların tanı konulduğu sıradaki yaş ortalaması, 29.09±6.41 (14-36) idi. Aile ağacında 3 evlilikte kan bağı mevcuttu. İki olguda (III-5, IV-6) erkekten erkeğe geçiş söz konusu idi.

Etkilenen olguların ortalama refraksiyon değerleri sferik ekuvalan olarak -1.34±1.04 Dioptri (0.00/-3.50 Dioptri) idi. Olguların tanı konulduğu sıradaki göz içi basıncı (GİB) ortalaması 40.18±6.01 mmHg (30-54 mmHg) idi. Tıbbi tedavinin yetersiz kaldığı 18 olguya filtrasyon cerrahisi uygulandı. On olgunun 20 gözüne trabekülektomi ve 8 olgunun 16 gözüne trabekülektomi+Mitomisin-C (MMC) uygulandı. Trabekülektomi uygulanan olgularda postoperatif dönemde GİB 15.2±4.95 mmHg (10-21mmHg) iken trabekülektomi+Mitomisin-C (MMC) uygulanan olgu-

Tablo 2. Olguların klinik özellikleri

Pedig No.	Tanı Yaşı (Yıl)	Preop GİB *		Postop GİB*		Refraksiyon **		Tedavi	
		(Sağ)	(Sol)	(Sağ)	(Sol)	(Sağ)	(Sol)	(Sağ)	(Sol)
IV-5	30	?****	?	16	18	-3.50	-3	İridenklesis	Aynı
IV-7	36	?	?	8	16	-1.5	-1	İridenklesis	Aynı
IV-8	50	42	40	21	20	0	0	Trabekülektomi	Aynı
IV-9	48	41	38	20	18	0	0	Trabekülektomi	Aynı
IV-10	46	39	42	20	18	0	0	Trabekülektomi	Aynı
V-1	34	32	34	11	10	0	0	Trab+MMC***	Aynı
V-2	35	30	33	13	12	0	0	Trab+MMC	Aynı
V-5	29	45	30	14	14	-0.5	-1	Trabekülektomi	Aynı
V-7	32	40	39	18	18	-1.5	-2	Trab+MMC	Aynı
V-10	36	38	34	12	12	0	0	Trab+MMC	Aynı
V-12	32	40	40	10	18	-0.25	-1	Trabekülektomi	Aynı
V-13	27	44	54	5	13	-1.25	-1	Trab+MMC	Aynı
V-14	33	40	42	19	19	-0.25	-0.5	Trabekülektomi	Aynı
V-15	30	38	34	12	14	0	0	Trab+MMC	Aynı
V-16	32	30	36	10	18	0	0	Trabekülektomi	Aynı
V-17	33	34	32	14	15	0	0	Trab+MMC	Aynı
V-19	34	40	40	7	11	-1	-0.75	Trab+MMC	Aynı
V-22	32	50	50	12	12	-1.5	-1.75	Trabekülektomi	Aynı
VI-6	14	38	32	12	15	-0.75	-1	Trabekülektomi	Aynı
VI-12	21	40	35	16	18	-0.5	0	Trabekülektomi	Aynı

*GİB: Göz İçi Basıncı (mmHg) **Sferik Ekuvalant (Dioptri) ***Mitomisin-C
****Olgular kliniğimizde ameliyat edilmedikleri için bu değerler bilinmemektedir.

larda aynı değerler 11.8 ± 3.58 mmHg (5-18 mmHg) olarak bulundu. (Tablo 2).

Tüm olgularda başka oküler veya sistemik anormali gözlenmedi.

Ameliyat edilen olgu örnekleri

Olgu 1 (V-12): Bu pedigrinin ortaya çıkmasını sağlayan 32 yaşında bir bayan hasta idi. İndeks olgu ilk defa 1990 yılında sol gözünün az görmesi şikayeti ile glokom bölümüne başvuran hastanın görme keskinliği sağ gözde: Tam sol gözde: 0.2 olup GİB sağda: 19 mmHg solda: 40 mmHg idi. Gonyoskopik muayenede, her iki gözde açının 4. dereceden açık olduğu, iris insersiyusunun skleral spur altında olduğu ve yer yer açığa doğru uzanan iris proseslerinin mevcut olduğu görüldü. Yapılan fundus muayenesinde cup/disk (c/d) oranlarının sağda 0.3, solda :1.0 glokomatöz optik atrofi olduğu saptandı. Hastaya juvenil glokom tanısı konulup 1990 yılında sol 1993 yılında sağ gözüne trabekülektomi uygulandı (Resim 1). Hastanın son muayenesinde görme keskinliği sağ gözde: Tam sol gözde: 0.2 olup GİB ilaçsız olarak sağda: 10 mmHg solda: 18 mmHg idi. Biyomikroskopik muayenede bilateral diffüz bleb oluşumu izlendi. Ameliyat sonrası 9 yıllık takiplerinde görme alanı ve fundus değişikliklerinde ilerleme olmadı.

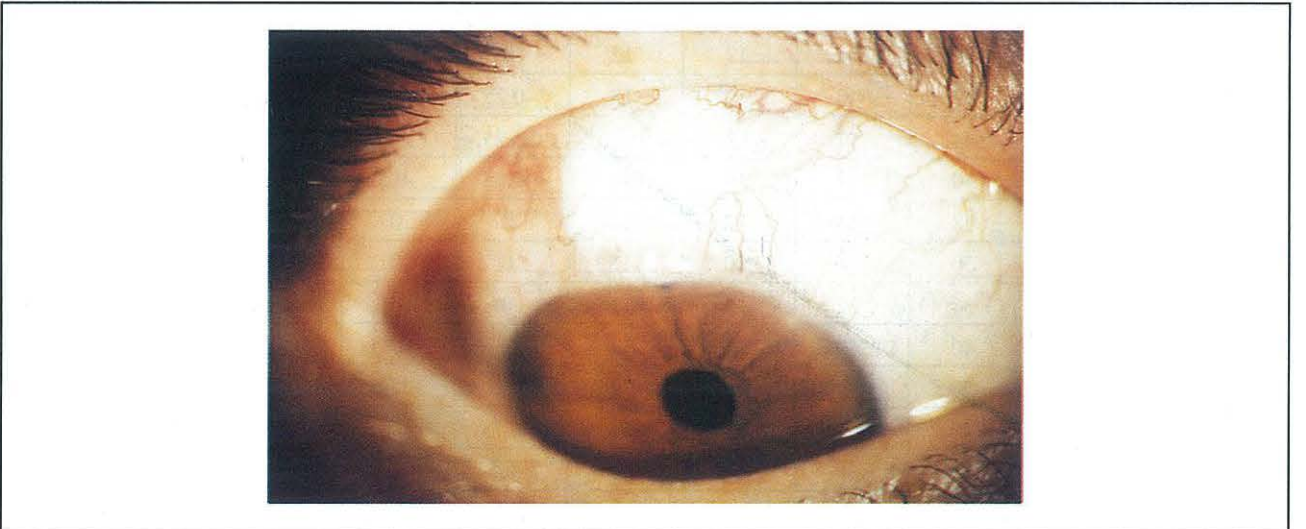
Olgu 2 (V-13): 27 yaşındaki bayan hasta, olgu 1 in kız kardeşi olup ailesel glokom öyküsü üzerine yapılan taramada juvenil glokom tanısı konuldu. Görme keskinliği her iki gözde tam olup; GİB sağ gözde: 44 mmHg; sol gözde: 54 mmHg olarak saptandı. Gonyoskopik muayenede her iki gözde açının tüm kadranslardan 4. dereceden açık, 2. Derece pigmentli olduğu gözlemlendi. (Resim

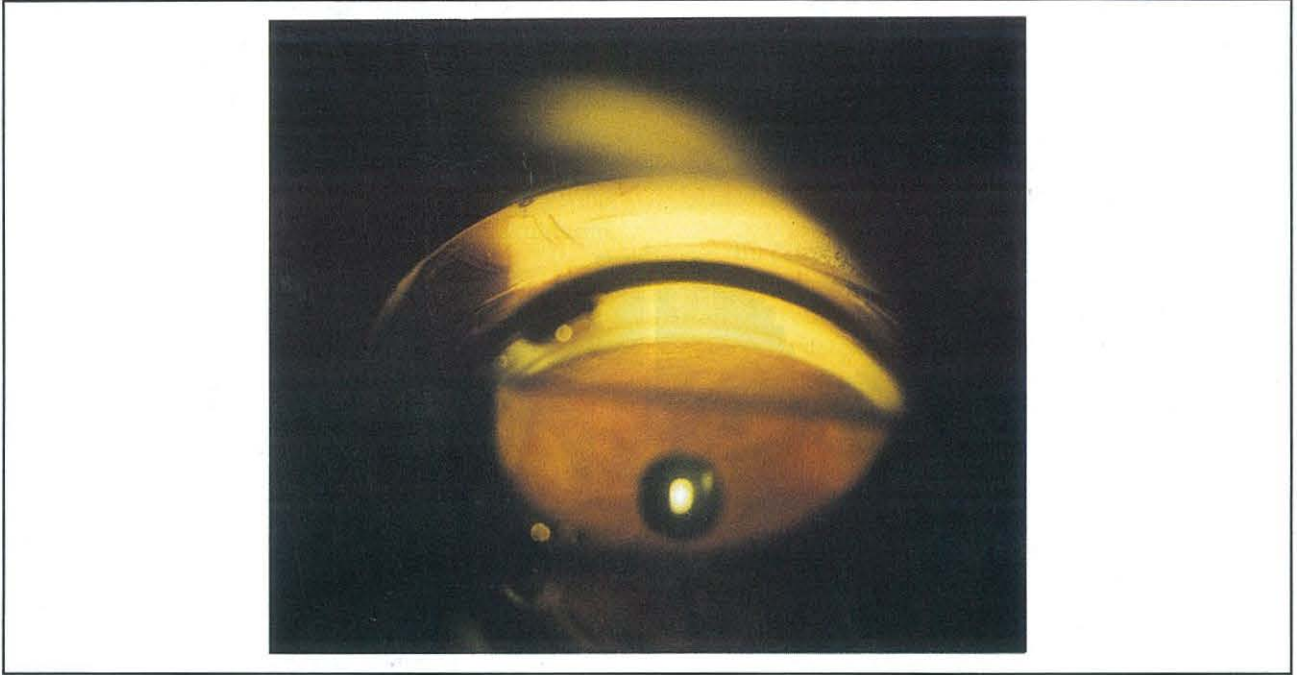
2). İki ay ara ile her iki göze 1993 yılında trabekülektomi+Mitomisin-C (MMC) uygulandı. Postoperatif dönemde sağ gözde GİB: 5 mmHg, sol gözde: 12 mmHg idi. Sol gözde hipotonik makulopati gelişti. Son kontrolünde görme keskinliği sağ gözde: 0.4, sol gözde: Tam idi, GİB ilaçsız olarak sağ gözde: 5 mmHg, sol gözde: 13 mmHg olup fundus bulguları sağ gözde makulada pucker c/d: 0.6, sol gözde c/d: 0.6 olarak saptandı.

Olgu 3 (V-14): Olgu 1 ve 2 nin erkek kardeşi olup; 33 yaşında bir erkek hasta idi. Aile ağacının taranması sırasında juvenil glokom tanısı konuldu. Görme keskinliği her iki gözde tam; GİB sağ gözde 40 mmHg, sol gözde 42 mmHg olarak bulundu. Fundus muayenesinde her iki gözde c/d oranı 0.7 idi. Her iki göze 1991 yılında trabekülektomi uygulandı. Son muayenesinde her iki göze görme keskinliği tam olup GİB bilateral ilaçsız olarak 19 mmHg idi.

Olgu 4 (V-7). Olgu 1, 2, ve 3 ün halasının kızı olan 32 yaşında bayan hasta aile ağacının taranması sırasında muayene edilememişti. Annesinin (IV-7) de 26 yıl önce 30 yaşında iken bilateral glokom ameliyatı olduğu anamnezde anlaşıldı. 1994 yılında sağ gözde ani görme kaybı yakınması ile başvurdu. Yapılan muayenede sağ gözde görme keskinliği 3mps, sol gözde tam, olup GİB sağ gözde: 40 mmHg; sol gözde: 39 mmHg olarak saptandı. Gonyoskopik muayenede bilateral olarak açının 4. dereceden açık 2. derece pigmentli olduğu saptandı. Fundus muayenesinde sağ gözde santral ven tıkanıklığı ve her iki gözde c/d oranının 0.7 olduğu saptandı. Sağ göze panretinal fotokuagülasyonu takiben bilateral trab+MMC uygulandı. Son muayenesinde görme keskinliği sağ gözde 0.8 sol gözde tam olup GİB bilateral ilaçsız olarak 18 mmHg idi.

Resim 1. Olgu 1 (V-12) in trabekülektomi blebinin görünümü

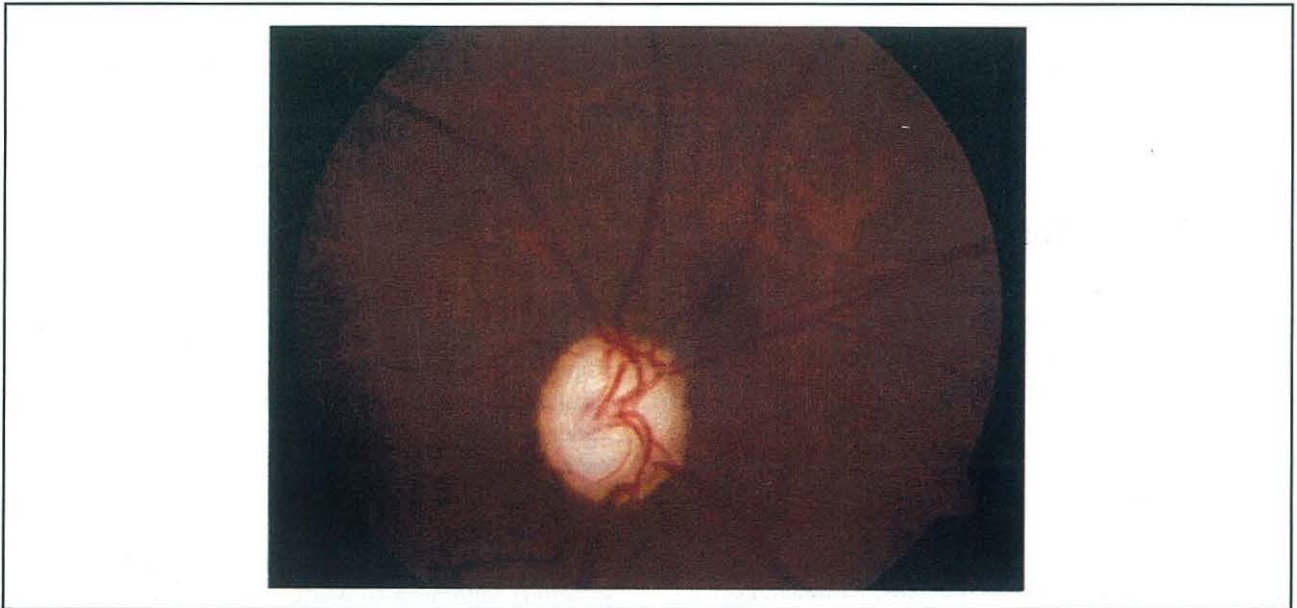


Resim 2. Olgu 2 (V-13) nin gonyoskopik görünümü

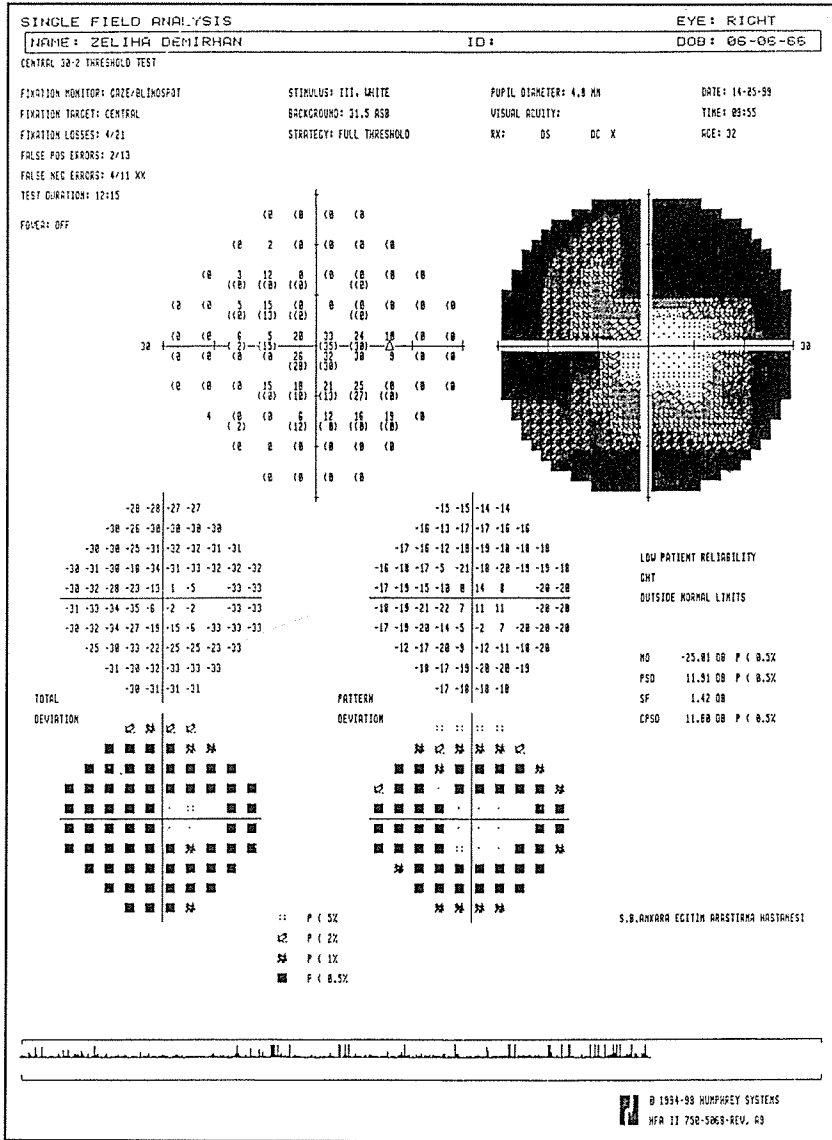
Olgu 5 (V-5): 29 yaşındaki olgu V-7 nin kız kardeşi olup aile ağacının taranması sırasında Juvenil glokom tanısı konuldu.. Görme keskinliği her iki gözde tam ; GİB sağ gözde 45mmHg, sol gözde 30mmHg olarak bulundu. Gonyoskopik muayenede bilateral olarak açının 4.dereceden açık 2.pigmentli olduğu saptandı. Fundus muayenesinde her iki gözde c/d oranı 0.9 idi (Resim 3). 1990 yılında sağ göze, 1992 yılında sol göze trabeküektomi operasyonu uygulandı. Son muayenesinde görme

keskinliği sağ gözde tam sol gözde 0.8 olup GİB bilateral ilaçsız olarak 14mmHg idi. Hastaya Humphrey otomatik perimetrisi ile yapılan 30-2 eşik testindeki görme alanında ileri glomatöz görme alanı kaybının mevcut olduğu saptandı (Tablo.3).

Olgu 6 (VI-6): Olgu V-12 nin kızı olup anne ve baba birinci dereceden akraba idi. Aile ağacının taranması sırasında muayene bulguları juvenil glokom tanısına uy-

Resim 3. Olgu 5 (V-5) in optik diskte ileri glomatöz atrofi ve c/d oranı 0.9 olarak görülmekte

Tablo 3. Olgu 5 (V-5) in Humphrey otomatik perimetrisi ile yapılan sağ göz görme alanı. Hastada ileri glomatöz görme alanı defektinin geliştiği görülmektedir.



mamasına karşın periyodik takiplere alındı. Hasta 1998 yılında şiddetli baş ağrısı şikayetleri ile başvurduğunda görme keskinliği sağ gözde 0.7 sol gözde tam idi. GİB sağ gözde 38mmHg, sol gözde 32mmHg olarak bulundu. Fundus muayenesinde her iki gözde c/d oranı 0.6 idi. Her iki göze 1998 yılında trab+MMC uygulandı. Son muayenesinde her iki göze görme keskinliği tam olup GİB bilateral ilaçsız olarak 19mmHg idi.

TARTIŞMA

Bu çalışmada sunulan aile ağacı, iris ve açılı anormallikleri ile beraber olmayan, otozomal dominant geçişli

bir juvenil glom ailesini oluşturan olguları içermektedir. Bu aile, şimdiye kadar ki bilgilerimize göre ülkemizde en geniş bireyleri kapsayan bir pedigr-yi içermektedir. Bu ailede juvenil glom için tipik olarak tanımlayabileceğimiz klinik özelliklerin hepsi mevcut idi. Bunlar; otozomal dominant herediter geçiş ile beraber semptomların erken adolesan evrede ortaya çıkması, belirgin iris ve açılı anormallerinin yokluğu, ilk muayenede çok yüksek göz içi basıncı saptanması ile beraber hızlı olarak optik sinir ve görme alanı harabiyetinin oluşması ve cerrahi tedavinin erken dönemde gerekliliğidir.

Genç bir hastada juvenil glom tanısını koymadan önce ayırıcı tanıda bazı diğer hastalıkları da düşünmek gereklidir. Bunların başında pigmenter glom gelir. Pigmenter glom aynı yaş grubunda özellikle miyopik erkeklerde sık olarak görülen ve kornea endotelinde Krukenberg spindle, iris transillüminasyon defektleri ve açıdaki yoğun pigmentasyon ile karakterize bir tablodur. Genelde genetik geçişi tam olarak belirlenemese de Andersen ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada pigmenter glomunda herediter geçişli olabileceği ve 7.kromozomun q35-q36 bandındaki defekte bağlı olarak ortaya çıktığı bildirilmiştir (6). Yine genç yaş grubunda ortaya çıkan bir glom tablosunda inflamasyona sekonder glomlar (özellikle Posner-Schlossman send., Fuchs'heterokromik üveiti) ve açılı resesyonu glomu da ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Bizim olgularımızın tümünde

ön segment ve gonyoskopik bulguları normal olup bu tabloları düşündürecek bir patoloji mevcut değildi.

Juvenil glom, PAAG den farklı olarak çok daha nadir görülen, klinik semptomlarının ileri çocukluk ve genç erişkin döneminde ortaya çıktığı bir tablodur. Belirgin bir iris ve açılı anormalisi olmamasına rağmen medikal tedaviye dirençli ve çok yüksek göz içi basıncı ile karakterizedir. Hızlı seyreden optik sinir ve görme alanı kayıplarının önlenmesi için erken cerrahi gereklidir. Bizim olgularımızın tümünde de tıbbi tedavi hiç bir zaman başarılı olmadı ve kısa sürede cerrahi tedavi uygulandı. Kliniğimizde 1993 yılından sonra 40 yaş altı glom olgularında Mitomisin-C (MMC) uygulamasının başlama-

sı nedeni ile 8 olguya trabekülektomi+ MMC yapıldı. Antimetabolit uygulamasının filtrasyon cerrahisinin başarısını arttırdığı bilinen bir gerçektir. Fakat bu uygulama ile komplikasyon oranı da artmaktadır. Bizim de bir olgumuzda uzun süreli hipotoni ve geç dönemde maküler pucker gelişti. Daha önceki bir çalışmamızda da belirttiğimiz gibi, antimetabolit uygulamasında sadece genç yaş grubunu primer endikasyon olarak ele almak yerine açığı ve iris anormalileri ve diğer yüksek risk faktörlerini de düşünmek gereklidir (7).

Bizim olgu serimizde de olduğu gibi, juvenil glokomda otozomal dominant geçiş mevcuttur. Aile ağacındaki tüm jenerasyonlarda hastalığın geçişi izlenmektedir. Etkilenen erkek ve kadınların bir sonraki kuşaklara hastalığı eşit olarak geçirdikleri görülmektedir ve erkekten erkeğe geçiş söz konusudur. Juvenil glokomun 1. ci kromozomun uzun bacağındaki 21 ve 31 inci lokusundaki (1q21-q31) bir defekt sonucu ortaya çıktığı ilk defa Sheffield ve arkadaşları tarafından ortaya atılmış ve buna GLC1A geni denilmiştir (8). GLC1A geni daha sonra otozomal dominant geçiş gösteren bazı juvenil glokom pedigrilerinde de tespit edilmiştir (9-15). GLC1A geni korpus siliare, sklera ve trabeküler ağda kullanılan 504-aminoasit glikoprotein kodlayan 3 adet exon (bir gende matür RNA üretimini temsil eden segment) içermektedir. Buradaki 3. Exondaki bir mutasyona bağlı olarak iki aminoasidin (367Glycin ve 368 Glutamin) yerine valine geçmiştir (15). Bu gen, daha önceleri trabeküler meshwork induced glucocorticoid response (TIGR) protein, günümüzde ise myocilin (MYOC) olarak adlandırılan proteini kodlamaktadır. Bir başka pedgri çalışmasında da da TIGR gen lokusundaki kodon 477 de isoleucine yerine aspargin geçişine bağlı mutasyon saptanmıştır. MYOC proteinindeki dominant negatif mutasyona bağlı olarak ekstrasellüler matrikste protein birikimi ve buna bağlı olarak da trabeküler ağda dışı akımda direnç ortaya çıkmaktadır. Bu protein in vitro olarak insan trabeküler ağ hücre kültürlerinde glikokortikoidler tarafından meydana getirilmektedir (17-19). Tawara ve ark. da juvenil glokom tanısı alan olguların trabeküler dokularının ışık ve elektron mikroskopi ile yaptıkları incelemelerde Schlemm kanalının ön kamaraya bakan yüzeyinde anormal "ground substance" birikimi ve kalınlaşma saptanmıştır (20).

Primer açık açılı glokomda herediter geçişin multifaktoriyel ve poligenik bir yapıda olduğu bilinmektedir. Genel populasyonda PAAG oranı %0.5-2 arasında değişirken birinci derece akrabaları arasında PAAG olan olgularda ortaya çıkma oranı 20 kat artmaktadır (1). GLC1A geni juvenil glokom olgularında ortaya çıksa da bir Fransız-Kanada ailesinde PAAG olarak da ortaya çıkmıştır (21). GLC1B geni PAAG için tespit edilen ilk

gen olup lokusu 2cen-2q13 dur22. Kronik açık açılı glokom için tespit edilen ikinci lokus (GLC1C) 3q21-q24 bölgesidir (23). Aynı glokom tipi için tespit edilen 3. Lokus ise (GLC1D) 8q23 bölgesidir (24). Bu çalışmalar da primer açık açılı glokomun ortaya çıkışındaki genetik faktörleri ortaya koymaktadır. Ülkemizden Turaçlı ve ark. tarafından ilk belirlenen konjenital glokom lokusu olarak 2p21 (GLC3A) bulunmuştur (25).

Bu çalışmada yer alan aile bireylerinin genetik analiz için alınan kan örnekleri inceleme aşamasındadır. Çok kuvvetli otozomal dominant geçiş gösteren bu pedigride de defektli bir lokusun bulunması ihtimali kuvvetlidir. Bu çalışmanın amacı, juvenil glokom tanısı konulan olgularda mutlaka çok dikkatli bir aile taramasının yapılması ve bunun periyodik aralıklar ile tekrarlanması ve erken cerrahi girişim ile bu bireylerin glokomatöz optik atrofiden korunmasıdır.

KAYNAKLAR

1. Wolfs RC, Klaver CC, Ramrattan RS et al: Genetic risk of primary open angle glaucoma. Population based familial aggregation study. *Arc Ophthalmol.* 1998;116:1640-1645.
2. Wheatherill JR, Hart CT: Familial hypoplasia of the iris stroma associated with glaucoma. *Br J Ophthalmol* 1969; 53:433-438
3. Goldwyn R, Waltman SR, Becker B: Primary open-angle glaucoma in adolescent and young adults. *Arch Ophthalmol* 1970;84:579-582.
4. Jerndal T: Dominant goniodysgenesis with late congenital glaucoma. A re-examination of Berg's pedigree. *Am J Ophthalmol.* 1972; 74: 28-32.
5. Martin JP, Zorab EC, Familial glaucoma: In nine generations of a South Hampshire family. *Br J Ophthalmol* 1974;58:536-542.
6. Andersen JS, Pralea AM, Del Bono EA et al: A gene responsible for the pigment dispersion syndrome maps to chromosome 7q35-36. *Arc Ophthalmol* 1997;115:384-388.
7. Yalvaç I, Nurözler A, Kahraman C, Kasım R, Duman S: The results of trabeculectomy with and without Mitomycin-C in young patients. *Ophthalmologica* 1998;212:399-403.
8. Sheffield VC, Stone EM, Alward WLM, et al: Genetic linkage of familial open-angle glaucoma to chromosome 1q21-q31. *Nature Genet* 1993;4:47-50.
9. Johnson AT, Drack AV, Kwitek AE et al: Clinical features and linkage analysis of a family with autosomal dominant juvenile glaucoma. *Ophthalmology* 1993;100:524-529.
10. Richards JE, Lichter PR, Boehnke M et al: Mapping of a gene for autosomal dominant juvenile onset open angle glaucoma to chromosome 1q. *Am. J. Hum. Genet.* 1994; 54:62-70.

11. Wiggs JL, Del Bono EA, Schuman JS et al: Clinical features of five pedigrees genetically linked to the juvenile glaucoma locus on chromosome 1q21-q31. *Ophthalmology* 1995; 102: 1782- 1789.
12. Johnson AT, Richards JE, Boehnke M et al: Clinical phenotype of juvenile onset primary open angle glaucoma linked to chromosome 1q. *Ophthalmology* 1996; 103:808-814.
13. Meyer A, Béchetoille A, Valtot F et al: Age dependant penetrance and mapping of the locus for juvenile and early onset open angle glaucoma on chromosome 1q (GLC1A) in a French family. *Hum Genet* 1996; 98: 567-571.
14. Lichter PR, Richards JE, Boehnke M et al: Juvenile glaucoma linked to the GLC1A gene on chromosome 1q in a Panamanian family (Letter) *Am J Ophthalmol* 1997; 1323 (3): 413-416.
15. Angius A, De Gioia A, Loi A et al: A novel mutation in the GLC1A gene causes juvenile open angle glaucoma in 4 families from the Italian region of Puglia. *Arc Ophthalmol* 1998;116:793-797.
16. Richards J, Ritch R, Lichter PR et al: Novel trabecular meshwork inducible glucocorticoid response mutation in an eight-generation juvenile-onset primary open angle glaucoma pedigree. *Ophthalmology* 1998;105:1698-1707.
17. Stone EM, Fingert JH, Alward WL et al: Identification of a gene that causes POAG. *Science* 1997;275:668-670.
18. Polansky JR, Kurtz RM, Alvarado JA et al: Eicosanoid production and glucocorticoid regulatory mechanism in human trabecular meshwork cells. *Prog Clin Biol Res* 1989;312:113-138.
19. Polansky JR, Fauss DJ, Chen P et al: Cellular pharmacology and molecular biology of the trabecular meshwork inducible response gene product. *Ophthalmologica*. 1997; 211:126-139.
20. Tawara A, Inomata H: Developmental immaturity of the trabecular meshwork in juvenile glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1984;98:82-97
21. Morissette J, Cote G, Anctil JL et al: A common gene for juvenile and adult onset primary open angle glaucomas confined on chromosome 1q. *Am J Hum Genet* 1995;56: 1431-1442.
22. Stoilova D, Child A, Trifan OC et al: Localization of a locus (GLC1B) for adult onset primary open angle glaucoma to the 2cen-q13 region. *Genomics* 1996;36: 142-150.
23. Wirtz MK, Samples JR, Kramer PL et al: Mapping a gene for adult onset primary open angle glaucoma to chromosome 3q. *Am Hum Genet* 1997;60:296-304.
24. Trifan OC, Traboulsi EI, Stoilova D et al: A third locus (GLC1D) for adult onset primary open angle glaucoma maps to the 8q23 region. *Am J Ophthalmol* 1998;126:17-28.
25. Turaçlı ME, Aktan SG, Sarfarazi M, Akarsu N, Şaylı BS: Primer konjenital glokomda ilk lokusun (GLC3A) 2p21'de saptanması ve genetik heterogenite. *Türk Oftalmoloji Derneği XXX.Ulusal kongresi 1996 Antalya*.Eds. G.Kural, S. Duman. Cilt 2. Sayfa 533-36.