

Primer Hiperplastik Persistan Vitreus

Remzi AVCI¹

Primer hiperplastik persistan vitreus (PHPV) gözü etkileyen konjenital malforasyonlar içerisinde en sık olanıdır^{1,2}. 1955'te Reese bu tabloyu "İdiopatik bilinen bir nedeni olmayan, genellikle ünilateral konjenital bir malformasyon" olarak tanımlamıştır³. PHPV'nin fizyopatolojisini anlayabilmek için öncelikle intraoküler fetal vasküler yapının normal embriolojisini kısaca gözden geçirmek faydalı olacaktır

Intraoküler vasküler yapı gebeliğin 3. haftasında gelişmeye başlar ve 2-3. aylarda maksimal gelişimine ulaşır. Daha sonra 4. ayda gerilemeye başlar ve doğumda tamamen kaybolur⁴⁻¹¹. Intraoküler vasküler yapının muhtemel görevi, aköz üretimi ve ön kamaranın anatomik olarak oluşmasına kadar lensin gelişim aşamasında beslenmesini sağlamaktır¹². Üçüncü haftada hyaloid arterin fetal fissürden içeri girmesiyle başlayan fetal vasküler yapı 8-12. haftalarda tam gelişimini sağlayarak arkadan öne doğru vasa hyaloidea propria, posterior tunika vaskulosa lentis, iridohyaloid damarlar, anüler damarlar, anterior tunika vaskulosa lentis ve en önde pupiller membranı oluşturur⁴⁻¹¹ (Şekil 1).

Onikinci haftadan sonra 3. trimesterde ise sekonder vitreus jeli oluşmaya başlar ve vasa hyaloidea propria damarları periferden sant-rale, hyaloid artere doğru sıkıştırır (Şekil 2).

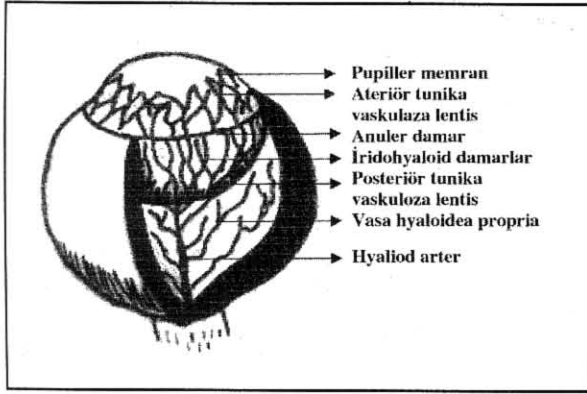
Böylece intraoküler fetal vasküler yapıda başlayan gerileme giderek artarak devam eder ve doğumda göz içindeki vasküler sistemin tamamı gerilemiş kaybolmuş olur.

Fakat bazı olgularda hala bilinmeyen nedenlere bağlı bu fetal vasküler sistem tam olarak gerilemez. Gözün ön veya arka segmentinde bu vasküler yapının bir veya birkaç bölümü gerilemeden kalır. İşte bu tablo klasik olarak primer hiperplastik persistan vitreus olarak Reese tarafından 1950'li yıllarda isimlendirilmiştir³. Reese'den sonra son yıllarda bu konuda geniş araştırmalar yapan Goldberg, fetal vasküler sistemin gelişimi ve regresyonu ile ilgili süreç düşünüldüğünde, bu isimlendirmenin lens arka yüzündeki membranlar ve vitreustaki patolojiler haricinde vasküler yapının diğer persistanslarını tanımlamakta yetersiz kaldığını belirtmiştir. Zira bu komponentlerin fetal hayatta birbirleriyle bağlantılı olduğunu dolayısıyla gözün ön ve arka segmentindeki persistansların sıklıkla birlikte olduklarını bildirmiştir. Bundan dolayı bu tablo için yeni bir isimlendirme gündeme getirmiş ve bu tabloyu "Persistant fetal vasküler yapı" olarak tanımlamıştır¹². Bu tanımlama günümüzde giderek kabul görmektedir.

PHPV kliniği:

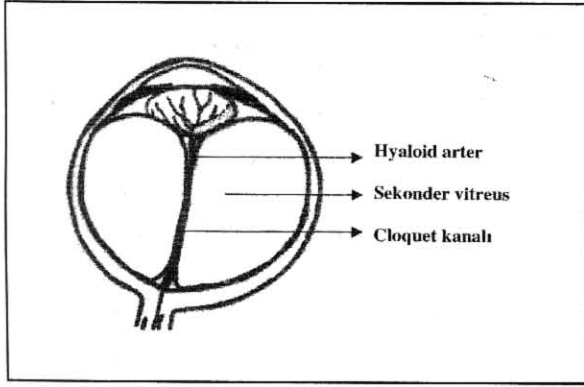
Bu tabloda hastalığın ciddiyetine ve fetal vasküler yapıdan gerilemeyip doğumdan son-

1. Doç.Dr., Uludağ Üniversitesi Tıp Fak., Göz Hast. A.B.D.



Şekil 1.

Fetal vasküler yapı komponentlerinin anatomik bağlantıları



Şekil 2

Sekonder vitreüs gelişimi ve fetal vasküler yapının kompresyonu

ra da devam eden kalıntıların yaygınlığına göre optik sinirden ön segmente kadar birçok değişik tablo ile karşılaşabiliriz. Arka segmentte optik sinir hipoplazisi ve displazisi, maküler hipoplazi ve displazi, Bergmeister papillası, çadır tipi traksiyon retina dekolmanı (TRD), retinal (falsifom) fold, hyaloid arter ve vasa hyaloidea propria kalıntıları gözlenir. Ön segmentte ise lens arkası fibrovasküler plak (bu değişik boyutlarda olabilir, en ciddi formunda tüm lensi basket potası gibi kaplayabilir), Mittendorf lekesi, yıldız biçimi katarakt lens ön kapsülünde yapışık pigmente tekeler, iridohyaloid damarlar, iriste çentik ve kriptler, persistan pupiller membran göz-

lenebilir¹².

Yanısıra bu primer bulgulara sekonder bazı patolojik değişiklikler de meydana gelir. Bunlar santrale çekilmiş silier süreçler, katarakt, lensin şişmesi, konjenital lensin subluksasyonu, ön kamara sığlaşması, açılı kapanması glokomu, sekonder intraoküler hemorajiler (vitreus hemorajisi, hifema, lens içine hemoraji, şubretinal hemoraji) progressif retina dekolmanı, ektropion veya entropion üvea, korneal opasiteler, sıklıkla gözlenebilir¹². Ayrıca mikroftalmi mikrokornea tipik bulgulardır, fakat patognomonik değildir¹³⁻¹⁵. Yine olguların büyük bir kısmı tek taraflı olsa da bilateral tutulum da bildirilmiştir. Yanısıra Walker-Warburg sendromu^{16,17}, Norries hastalığı^{4,18,19}, İncontinentia pigmenti gibi tablolarla birlikte de olabilir.

Olguların en sık şikayeti lökokori olarak karşımıza çıkmaktadır. Yanısıra beraber olduğu sendromlulara ait bulgularda olabilir. Karr ve Scott²⁰ 48 olguluk serilerinde başvuru şikayeti olarak %60 lökokori, %25 mikroftalmi, %23 şaşılık, %5 az görme ve %2 de nistagmus saptamışlardır.

PHPV Tanı:

Tanıda en geçerli metod olgunun oftalmoskopik ve biomikroskopik muayenesidir. Arka segment ve lens arkasındaki patolojilere ilave olarak veya katarakt vb. sebeplerle arka segmentin değerlendirilemediği olgularda özellikle yüksek büyütme ile ameliyat mikroskobu altında yapılacak detaylı ön segment muayenesinde, fetal vasküler yapı kalıntılarını gösteren iridohyaloid damarlar, persistan pupiller membran, iris üzeri ile pupil kenarında loop veya ipliksi kalıntılar gibi

bulguların gözlenmesi tanı koydurucu özellik taşır.

Arka segmentin oftalmoskopik olarak görülemediği lens arkası yoğun fibrovasküler dokunun olduğu olgularda, komputeze tomografi (CT), Manyetik rezonans görüntüleme (MR), ultrasonografi (USG) de tanı yardımcı bilgiler verir. Yine ön segmentteki vasküler patolojilerin fluoreseyn anjiyografi ile tespiti de önemlidir. CT'de iki gözün aynı anda karşılaştırmalı muayenesi ile glob büyüklük anomalilerinin tespiti, Cloquet kanalı boyunca triangular radyodens doku ve kontrast madde verimi ile bu dokunun genişlemesi, subretinal bölgede yüksek dansitede sıvı, bu sıvının pozisyonla yer değiştirmesi, oküler kalsifikasyonların yokluğu, vitreus dansitesinde jeneralize veya lokal artma genelde görülen tipik bulgulardır^{15,21}. CT'de gördüğümüz bulguların büyük kısmı özellikle kalsifikasyon olup olmadığını USG ile de rahatlıkla gözleyebiliriz. Ön segment fluoreseyn anjiyografide anterior tunica vaskulosa lentis persistansından dolayı iris stromasında radial olarak uzanan strialar, iridohyaloid damarlar, persistan pupiller membran gözlenebilir^{12,22}.

PHPV ayırıcı tanı :

PHPV retinoblastom (Rb), prematürite retinopatisi (ROP), familyal eksudatif vitreoretinopati (FEVR), incontinentia pigmenti, X-linked retinosizis ve infantil katarakt ile karışabilir. Bunlardan en önemlisi Rb'dur. Zira geçmişte yanlışlıkla Rb tanısı alıp enükle edilmiş ve histopatolojik olarak PHPV tanısı konan olguların bulunduğu yayınlar bildirilmiştir^{2,23}. Günümüzde bu ayırım yardımcı muayene metodları sayesinde çok aza indirilmiş olmasına rağmen hala bu tür hatalar

yapılmaktadır. PHPV'de kalsifikasyonların yokluğu, ön segmentin biomikroskopik muayenesinde fetal vasküler yapı kalıntılarının gözlenmesi, mikroftalmi, MR'da T2'de vitreus ve subretinal bölgenin hiperintens görülmesi (Rb'da hipointens) ayırıcı tanıda yardımcı özelliklerdir. Yanısıra infantil kataraktlarla sıklıkla karışmaktadır. Klinik pratikte infantil katarakt tanısı konup ameliyat edilen olguların aslında önemli bir kısmının gerçekte PHPV'nin bir formu olduğu savunulmaktadır.

PHPV ile ilgili klasik bilgiler içerisinde yanlış tanımlamalar mevcuttur. Örneğin her zaman tek taraflı olduğu bilinmektedir. Fakat çift taraflı olan (özellikle bazı sendromlarla birlikte olanlar) olgular da bildirilmiştir²⁴⁻²⁹. Yine mikroftalmi her zaman mevcut olduğu söylenmesine rağmen bazı olgularda yoktur. Hatta glokoma bağlı buftalmus bile gelişebilir. Yine söylendiği gibi katarakt ve mikroftalmi kombinasyonu veya santrale çekilmiş silier süreçler PHPV için patognomonik değildir^{2,4,30,31}, ROP vb tablolarda da görülebilir. Son olarak PHPV'li gözlerde de bilinenin aksine nadir de olsa Rb gelişebilir^{1,32,33}. Diğer bir deyişle PHPV ve Rb birlikte olabilir.

PHPV tedavi:

PHPV'li olgularda tedavide amaç gözün anatomik bütünlüğünü sağlamak veya buna ilave bazı olgularda görsel başarı elde etmek olabilir. Genellikle arka segment patolojileri olan olgularda iyi görme elde etmek mümkün olmamaktadır. Bu olgularda progressif katarakt ve lensin şişmesine bağlı ön kamara sığlaşması, göz içi hemorajileri, sekonder glokom gelişmesi ve silier cisimde oluşan progressif traksiyona bağlı fitizis gelişmesi gibi gözün anatomik bütünlüğünü tehdit eden problemler

gelişmedikçe cerrahi müdahale önerilmemektedir.

Bu olgularda yapılacak müdahaleden bir görsel kazanç sağlayabilmek için bazı kriterlerin varlığı öne sürülmüştür. Genellikle müdahale yaşı olabildiğince erken olmalıdır (2-2.5 ay). Zira tek taraflı olduklarından çok çabuk ambliopi gelişmektedir. Bahsettiğimiz gibi arka segmenti tutan patolojilerin olmaması ve özellikle makula ve optik sinir hipoplazi, displazilerini elimine etmek için mutlaka pozitif VER cevabı aranmalıdır¹³. Yanısıra postoperatif iyi bir optik korreksiyon, ağırsif kapama tedavisi ve bilinçli, sabırlı anne-baba da çok önemlidir. Ancak bu şartlar mevcut olduğunda, sadece ön segmentte optik aksı kapatan lens arkası fibrovasküler doku, katarakt, ön kamara hemorajisi, persistan pupiller membran gibi komponentlerin olduğu ve erken yakalanan olgulara görsel bir kazanç sağlamak amacıyla cerrahi müdahale uygulanabilir. Mikroftalmus ciddi boyutta olmadıkça görmeyi etkilememektedir³⁴. Kısaca optik aks temizse, anatomik bütünlüğü tehdit eden bir problem yoksa, tablo progressif değilse cerrahi müdahale önerilmemektedir. Anatomik bütünlüğü sağlamak için uygulanacak cerrahi müdahale de olabildiğince dar kapsamlı olmalıdır. Örneğin lensin alınması ön kamara sağlığını düzeltiyorsa başka müdahale yapılmadan cerrahi sonlandırılmalıdır.

Müdahale düşünülen olgularda cerrahi teknik olarak iki ayrı yaklaşım söz konusudur. Biri translimal-transpupiller (anterior) yaklaşım, diğeri ise pars plana-pars plikata-arka limbal (posterior) yaklaşımdır. Bu olgularda sıklıkla periferik retina silier cisme doğru traksiyona bağlı çekildiğinden retinayı hasarlandırmamak için anterior yaklaşım önerilmektedir^{13,35-37}. Fakat bazı durumlarda

anterior girişim ile tüm ameliyatı bitirmek mümkün olamamaktadır. Örneğin sıg ön kamara, ileri derecede vaskülarize kalın retrolental fibröz plak, aşırı derecede vaskülarize ve endodiatemi gerektiren veya detaylı vitrektomi membranektomi gerektiren olgularda posterior girişim endikasyonu vardır^{13,38}. Posterior girişimin tercih edildiği olgularda sklerotimelerin pars planadan ziyade öne daha yakın pars plikata veya arka limbal bölgeden yapılması periferik retinal defektler oluşturmamak açısından özellikle önerilmektedir (13,20,38-40)). Cerrahi sırasında optik ortamın temizlenmesi, silier cisimdeki traksiyonların rahatlatılması, endodiatemi ile mutlaka kanamanın kontrolü, retrolental dokunun dikkatli eksizyonu, retinal yırtık oluşturulmadan membranların soyulmasına özen gösterilmelidir.

Son yıllarda bu konuda geniş vaka serilerini içeren cerrahi tedavi uygulanmış birkaç çalışma yayınlanmıştır^{13,20,39,40}. Fakat bu çalışmaların sonuçları görsel prognoz açısından pek yüzgüldürücü değildir. Karr ve Scott²⁰ PHPV'li 48 gözün 23'üne cerrahi tedavi uygulamışlar, 25'ini tedavisiz takip etmişler ve sonuçta cerrahi tedavi uygun olan olguların %44'ünde 20/200 ve üzeri görme elde edilirken tedavi uygulanmayan olguların sadece %8'inde 5/200 ve üzeri görme sağlanmış. Yazarlar çok iyi bir görme düzeyi elde edilmemesine rağmen yinede bazı olgularda cerrahi tedavi ile faydalı görme sağlanabildiğini savunmaktalar. Pollard³⁹ aynı şekilde 48 gözü saf anterior PHPV (12 göz) ve posterior+anterior PHPV (36 göz) olarak iki gruba ayırmış ve cerrahi müdahale sonucu ilk grupta olguların %70'inde 20/200 ve üzeri görme sağlanırken arka segment bulgularının da olduğu ikinci grupta ise olguların tümünde sadece el hareketleri veya ışık pozitif düzeyinde görme

sağlanmıştır. Onun için arka segment bulgularının tabloya eşlik ettiği olgularda görsel sonuçların iyi olmadığını ancak saf anterior PHPV formundaki olgulara görsel fayda sağlamak amacı ile cerrahi müdahale yapılabileceğini belirtmektedir. Son olarak Tresse⁴⁰ ve ark. 1999 yılındaki çalışmalarında 35 gözün 32'sinde anterior+posterior PFV saptamışlar ve bunların cerrahi tedavi sonrası sadece %7,4'ünde 20/200 ve üzeri görme elde etmişlerdir.

Sonuç olarak PHPV'li olguların büyük çoğunluğunda arka segment bulguları da tabloya eşlik etmekte, çok azı saf anterior PHPV olarak karşımıza çıkmaktadır. Yayımlanan son çalışmaların sonuçları da göstermiştir ki arka segment tutulumu olan gözlerde cerrahi müdahale ile faydalı bir görme elde etmek pek mümkün olmamakta ancak saf anterior PHPV tipinde olan olgularda ciddi mikroftalmi olmadıkça cerrahi müdahale erken yaşta (2-2,5 ay) yapıp ameliyat sonrası da sabırla ambliyopi ile mücadele edildiği takdirde bu olgulara faydalı bir görme sağlanabilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Heydenreich A: Zur pathogenese des pseudoglioma. Klin Monatsbl Augenheilkd 1959,134:465-481.
2. Reese AB: Persistence and hyperplasia of primary vitreous: retrolental fibroplasia-two entities. Arch Ophthalmol 1949,41:527-552.
3. Reese AB: Persistent hyperplastic primary vitreous. The Jackson memorial lecture. Am J Ophthalmol 1955,40:317-331.
4. Wilson WMG: Congenital blindness (pseudoglioma) occurring as a sex-linked developmental anomaly. Can Med Assoc J 1949,60:580-584.
5. Mann I: Developmental abnormalities of the eye, 2nd ed. Philadelphia: Lippincott, 1957,60-342.
6. Mann I: The development of the human eye, 3rd ed. New York: Grune and Stratton, 1969,1-255.
7. Duke-Elder S, Cook C: Normal and abnormal development. Embryology. In: Duke-Elder S, editor System of ophthalmology Volume 3. Part 1. London: Henry Kimpton, 1963,141-207.
8. Ko M-K, Chi JG, Chang B-: Hyaloid vascular pattern in the human fetus. J Pediatr Ophthalmol Strabismus 1985,22:188-193.
9. Mutlu F, Leopold IH: The structure of fetal hyaloid system and tunica vasculosa lentis. Arch Ophthalmol 1964,71:102-110.
10. Barber AN: Embryology of the human eye. St Louis: Mosby, 1955,40-182.
11. Terry TL: Fibroblastic overgrowth of persistent tunica viscosa lentis in infants born prematurely. III: studies in development and regression of hyaloid artery and tunica vasculosa lentis. Am J Ophthalmol 1942,25:1409-1423.
12. Goldberg MF: Persistent fetal vasculature (PFV) : An Integrated interpretation of signs and symptoms associated with persistent hyperplastic primary vitreous (PHPV) LIV Edward Jackson memorial lecture Am J Ophthalmol : 1997,124:587-626.
13. Goldberg MF, Peyman GA: Pars plicata surgery in the child for pupillary membranes, persistent hyperplastic primary vitreous, and infantile cataract. In: Transactions of the New Orleans Academy of Ophthalmology: symposium on medical and surgical diseases of the retina and vitreous. St Louis: Mosby, 1983,228-262.
14. Awan KJ, Humayan M: Changes in the contralateral eye in uncomplicated persistent hyperplastic primary vitreous in adults. Am J Ophthalmol 1985,99:122-124.
15. Goldberg MF, Mafee M: Computed tomography for diagnosis of persistent hyperplastic primary vitreous (PHPV) Ophthalmology 1983,90:442-451.
16. Levine RA, Gray DL, Gould N, Pergament E, Stillerman ML: Warburg syndrome. Ophthalmology 1983,90:1600-1603.
17. Winter RM, Garner A: Hydrocephalus, agyria, pseudoencephalocele, retinal dysplasia, and anterior chamber anomalies. J Med Genet 1981,18:314-317.
18. Warburg M: Norrie's disease. Acta Ophthalmol 1963,41:134-146.
19. Anderson SR, Warburg M: Norrie's disease. Arch Ophthalmol 1961,66:614-618.
20. Karr DJ, Scott WE: Visual acuity results following treatment of persistent hyperplastic primary vitreous. Arch Ophthalmol 1986, 104: 662-667

21. Fernandez-Vigo J, Condidio M, Fandino J, Cuevas J: Calcifications dans les Leucocories: etude echographique. *J Fr Ophtalmol* 1987,10:141-145.
22. Gieser DK, Goldberg MF, Apple DJ, Hamming NA, Kottow MH: Persistent hyperplastic primary vitreous in an adult: case report with fluorescein angiographic findings. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1978,15:213-218.
23. Flemming P, Parsons JH. Congenital conditions, I: persistent hyaloid artery. *Trans Ophthalmol Soc UK* 1903,23:242-243
24. Patau K, Smith DW, Therman E, Ihnorn SL, Wagner HP: Multiple congenital anomaly caused by an extra autosome, *Lancet* 1960, 1:790-793.
25. Kremer I, Nissenkorn I, Ben-Sira I, Steinherz R: Unusual ophthalmological findings in a case of partial Trisomy 15. *Metab Pediatr Syst Ophthalmol* 1986,9:597-598
26. Pe'er Braun JT: Ocular pathology in Trisomy 18 (Edwards'syndrome). *Ophthalmologica* 1986,192:176-178.
27. Reese AB, Blodi FC :Retinal dysplasia *Am J Ophthalmol* 1950,33:23-32.
28. Reese AB, Straatsma BR: Retinal dysplasia. *Am J Ophthalmol* 1958,45:199-211.
29. Wong F, Goldberg MF, Hao Y: Identification of a nonsense mutation at codon 128 of the Norrie's disease gene in a male infant. *Arch Ophthalmol* 1993,111:1153-1557.
30. Warburg M: Retinal malformations. Actiological heterogeneity and morphologic similarity in congenital retinal nonattachment and falciform folds : *Trans Ophthalmol Soc UK* 1979,99:272-281
31. dejuan E Jr: Retinopathy of prematurity. In: Freeman WR, editor. *Practical atlas of retinal disease and therapy*, Chapter 18. New York: Rave Press, 1993,299-319.
32. Shields JA, Shilds CL: *Intraocular tumors:L a text and atlas Philadelphia: Saunders, 1992,316-317.*
33. Irvine AR, albert DM, Sang DN: Retinal neoplasia and dysplasia, II. Retinoblastoma occurring with persistence and hyperplasia of the primary vitreous. *Invest Ophthalmol Vissci* 1977,16:403-407.
34. Scott WE, Drummond GT, Keech RV, Karr DJ: Management and visual acuity results of monocular congenital cataracts and persistent hyperplastic primary vitreous. *Aust NZJ Ophthalmol* 1989,17:143-152
35. Stark WJ, Lindsey PS, Fagadau WR, Michels RG: Persistent hyperplastic primary vitreous: surgical treatment. *Ophthalmology* 1983,90:452-457.
36. Scuderi G, Balestrazzi E, Ranièri G: Destructive and conservative treatment of persistent hyperplastic primary vitreous and retinal dysplasia. *Ophthalmologica* 1976,172:346-352.
37. Smith RE; Maumence AE: Persistent hyperplastic primary vitreous: results of surgery. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 1974,78:OP911-OP925.
38. Rezzotti R, Bandelli AM, Morocutti A, Pannini S: The pars plana approach in two cases of persistent hyperplastic primary vitreous. *Ophthalmic Paediatr Genet* 1984,4:107-110.
39. Pollard ZF: Results of treatment of Persistent hyperplastic primary vitreous *Ophthalmic Surgery* 1991,22:48-52.
40. Dass AB, Trese MT: Surgical results of persistent hyperplastic primary vitreous. *Ophthalmology* 1999, 106:2080-2084.