

OČNÝ NÁLEZ U PACIENTA S LOWEOVÝM SYNDRÓMOM

SÚHRN

Autori uvádzajú očný nález u pacienta, ktorý bol vo veku 4,5 mesiaca prijatý pre nález obojstrannej totálnej katarakty. Pacient bol sledovaný u neurológa pre centrálny hypotonický syndróm a mentálnu retardáciu. Pri kompletnom vyšetrení pacienta bolo vyslovené podozrenie na Loweov syndróm, ktorý bol potvrdený metabolickým vyšetrením aj genetiky. Pri vyšetrení rodiny bol genetický defekt (mutácia OCRL1 génu), potvrdený aj u matky pacienta. U matky bol prítomný jemný subkapsulárny zákal pod zadným puzdrom. Pacient bol operovaný pre obojstrannú adnáciu kataraktu. Pri vyšetrení v celkovej anestézii bola diagnostikovaná trabekulodysgenéza. Vnútroočný tlak zostáva v medziach normy. Pacient je t.č. 8 ročný, pravidelne sledovaný z hľadiska metabolickej kompenzácie, neurológom aj oftalmológom, s uspokojivými zrakovými funkciami. Včasná diagnóza Loweovho syndrómu bola stanovená na základe komplexného vyšetrenia pacienta v rámci etiologickej diagnostiky bilaterálnej kongenitálnej katarakty.

Kľúčové slová: Loweov syndróm, okulo-cerebro-renálny syndróm, adnácia katarakta, glaukóm, nystagmus.

SUMMARY

OPHTHALMOLOGICAL FINDING IN THE PATIENT WITH LOWE SYNDROME

Authors present ophthalmological findings in male patient, which was examined because of total bilateral congenital cataract at the age of 4, 5 months. Patient was registered by a neurologist because of central hypotonia and mental retardation. Complex examination suspected Lowe syndrome. Diagnosis of Lowe syndrome was established by metabolic examination and genetic tests. By genetic examination of family members, the gene mutation (OCRL 1gene) was also found in patient's mother. She had a fine opacification of posterior lens capsule. Patient underwent cataract surgery. By examination under general anesthesia, trabeculodysgenesis was detected. Intraocular pressure reminds normal. Today, patient is 8 years old and is regularly checked by nephrologists, neurologist and ophthalmologist. His visual function remains satisfying. Early diagnosis of Lowe syndrome was made based on a complex evaluation of the patient, by searching for etiology of bilateral congenital cataract.

Key words: Lowe syndrome, oculo – cerebro – renal syndrome, congenital cataract, glaucoma, nystagmus.

Čes.a slov. Oftal., 74, 2018, No.3, p. 104-106

ÚVOD

Loweov syndróm (okulo – cerebro – renálny syndróm, s prevalenciou 1:500 000 obyvateľov) je dedičné ochorenie, viazané na X chromozóm, takže postihuje temer výlučne chlapcov, ženy bývajú prenášačky ochorenia. Ochorenie primárne postihuje oči (kongenitálna katarakta, glaukóm), mozog (psychomotorická retardácia, hypotónia) a obličky (Fanconiho syndróm). Ochorenie prvýkrát popísal Lowe v roku 1952 [3]. Z celkových príznakov sú charakteristické retardácia rastu, bledá pokožka, mentálna retardácia, areflexia, hypotónia, záchvaty, nezápalové zhrubnutie kĺbov a najmä generalizovaná dysfunkcia proximálneho tubulu, ktorá vedie k nadmernému vylučovaniu vody, bikarbonátov, glukózy a aminokyselín, čo sa prejavuje polyúriou a vedie k polydypsii. Fatálnym býva metabolický rozvrat spojený s obličkovým zlyhaním, často v 2. dekáde života. [6]. Rôzne očné príznaky, najmä kongenitálna, infantilná katarakta a glaukóm sa vyskytujú v rámci mnohých

metabolických, dedičných a systémových ochorení. Často bývajú prvými príznakmi, ktoré vedú pacienta k lekárovi. Preto je dôležité venovať sa etiologickej diagnostike ochorení. Pri bilaterálnej kongenitálnej a infantilnej katarakte je potrebné zamerať sa na metabolické vyšetrenie, ktoré môže odhaliť metabolický defekt, etiologicky podmienajúci vznik katarakty. Jeho kompenzácia môže predísť ireparabilnému postihnutiu organizmu a zabezpečiť lepšiu kvalitu života.

METODIKA

V rámci oftalmologického vyšetrenia boli vyšetřované: centrálna zraková ostrosť (CZO), vnútroočný tlak, lokálny nález na prednom segmente, optických médiách a očnom pozadí. Centrálna zraková ostrosť probanda bola vyšetřovaná pomocou preverbálnych tabuliek Cardiff, u matky pomocou Snellenových optotypov. Na vyšetřenie šošovky sme použili štrbinovú lampu Zeiss SLO 10, u probanda do 3 rokov ručnú štrbinovú lampu. Vyšetřenie bolo

¹Tomčíková D., ¹Gerinec A., ²Bzdúch V.,
³Krásnik V., ¹Bušányová B., ²Brennerová K.

¹Klinika detskej oftalmológie DFNSP LFUK Bratislava, Limbová 1, 83340 Bratislava.
Prednosta: MUDr. Dana Tomčíková, PhD, MHA.

²Detská klinika DFNSP LFUK Bratislava, Limbová 1, 83340 Bratislava.
Prednosta: prof. MUDr. Ľudmila Podracká, CSc.

³Klinika oftalmológie UNB a LFUK Bratislava, Ružinovská 6, 82606 Bratislava.
Prednosta: doc. MUDr. Vladimír Krásnik, PhD.

Autori práce prehlasujú, že vznik a téma odbornej práce a jej zverejnenie nie je predmetom stretu záujmov a nie je podporené žiadnou farmaceutickou firmou.



Do redakcie doručeno dne: 25. 3. 2018
Do tisku prijato dne: 23. 7. 2018

MUDr. Dana Tomčíková, PhD, MHA
Klinika detskej oftalmológie NÚDCH- LFUK Bratislava
Limbová 1
83340 Bratislava
tomcikova@dfnsp.sk; gerinec@azet.sk

realizované v arteficiálnej mydriáze. Na fotodokumentáciu sme použili fotoštrbinovú lampu CSO SL 9900. Gonioskopia bola vyšetovaná v celkovej anestézii pomocou trojbokej Goldmanovej šošovky. Nález na očnom pozadí probanda i jeho matky bol vyšetrený nepriamym oftalmoskopom, takisto v arteficiálnej mydriáze. Okrem oftalmologického vyšetrenia bolo vykonané aj biochemické vyšetrenie a genetické vyšetrenie.

VÝSLEDKY

4,5 mesačné dieťa bolo odoslané na Kliniku detskej oftalmológie DFNSP LFUK v Bratislave s bilaterálnou kongenitálnou kataraktou. Dieťa bolo od 1 mesiaca veku sledované neurológom pre psychomotorickú retardáciu a hypotóniu. Zároveň bola zistená zlá reakcia na zrkové podnety. Rodinná anamnéza bola negatívna. Pri vyšetrení na našej klinike bol odobratý metabolický skríning v rámci etiologickej diagnostiky adnátnych katarákt. Pri vyšetrení moču bola zistená zvýšená aminoacidúria, zvýšená exkrécia oligosacharidov, zvýšená exkrécia metabolitov Krebsovej cyklu. Bolo vyslovené podozrenie na Loweov syndróm, ktorý bol následne potvrdený aj genetickým vyšetrením. Mutácia OCRL 1 (c.2083C >T(Arg695Ter)) génu v hemizygotnom stave bola zistená u pacienta aj u jeho matky, ktorá tým bola potvrdená ako prenášačka patologického génu. U matky neboli zistené typické kortikálne zákaly šošovky. Bola prítomná len jemná opacifikácia pod zadným puzdrom. Kongenitálne katarakty u pacienta boli úspešne operované vo veku 5 a 6 mesiacov. Neskorší termín operácie bol podmienený neskorým odoslaním pacienta na operáciu a zároveň infektom horných dýchacích ciest, pre ktoré musela byť celková anestézia odložená. Pacient je pravidelne dispenzarizovaný. Pri poslednom vyšetrení vo veku 8 rokov je CZO pacienta 6/18 Cardiff s afakickou korekciou (obr. č. 1). Nezaznamenali sme zvýšený vnútroočný tlak, napriek nálezu trabekulo-



Obr. 1 Afakické LO probanda vo veku 8 rokov.

dysgenézy. Vzhľadom na vysoké riziko výskytu glaukómu neboli u pacienta implantované vnútroočné šošovky. Lokálny nález je uspokojivý. U matky pacienta, ktorá je prenášačkou patologickej mutácie, neboli zistené typické kortikálne zákaly ani v čase diagnostikovania ochorenia u probanda, ani po 8 rokoch. Bola prítomná len jemná opacifikácia pod zadným puzdrom (obr.č. 2).

DISKUSIA

Primárnym nálezom v rámci očnej patológie Loweov syndrómu je katarakta. U pacienta s Loweovým syndrómom je typická kongenitálna totálna bilaterálna katarakta [3, 2]. Pre prenášačky patologickej mutácie OCRL 1 génu sú typické bodkovité belavé, resp. šedobelavé opacities v šošovkách, lokalizované vo všetkých vrstvách kortexu, s predilekciou v prednom kortexe v oblasti equatoru, čo poukazuje na ich pôvod v dospelom živote. Nie sú lokalizované v jadre. Niekedy môže byť prítomný zákal pod zadným kortexom centrálne [4, 5]. Veľkosť zákalov môže byť od mikrónov po niekoľko milimetrov. Výskyt viac ako 25 kortikálnych zákalov na 1 kvadrant šošovky v druhej dekáde života je patognomický pre prenášačky tohto ochorenia [2]. Niektorí autori udávajú 93 až 100% výskyt lentikulárnych opacít u prenášačiek [2,4]. Napriek tomu, že v čase diagnózy ochorenia mala matka probanda 25 rokov, nezaznamenali sme u nej výskyt typických kortikálnych lentikulárnych opacít. Pri vyšetrení matky vo veku 33 rokov bol nález z hľadiska výskytu kortikálnych lentikulárnych opacít opäť negatívny. Bola prítomná len jemná opacifikácia pod zadným puzdrom. Tento nález je v rozpore s tvrdením [2], že prítomnosť kortikálnych lentikulárnych opacít je tak patognomická, že ich diagnostika bola navrhovaná ako skriningová metóda na diagnostiku prenášačstva Loweovho syndrómu. Prítomnosť mutácie OCRL 1 génu aj u matky však vylučuje akékoľvek pochybnosti, že sa jedná o prenášačku ochorenia. Na základe mikroskopických morfológických



Obr. 2 Šošovka matky probanda bez nálezu typických kortikálnych opacít, len s jemnou opacifikáciou pod zadným puzdrom.

štúdií, charakteristické lentikulárne opacity u Loweovho syndrómu sú podmienené genetickým defektom buniek šošovky. Defekt sa manifestuje počas včasnej embryogenézy a vedie k chybné tvorbe a následnej degenerácii primárnych zadných šošovkových lamiel, čo vedie k tvorbe plochej, diskoidnej alebo prstencovej katarakty. Predná polárna katarakta, lentikonus posterior a subkapsulárne plaky nie sú typické pre Loweov syndróm [5]. U pacienta bol nález typických bilaterálnych totálnych katarákt, pre ktoré bola vo veku 5 a 6 mesiacov vykonaná extrakapsulárna extrakcia šošovky. Vnútroočné šošovky sme neimplantovali pre zvýšené riziko ťažko kompenzovateľného glaukómu [1]. Takisto nie je doporučovaná korekcia kontaktnými šošovkami pre riziko tvorby keloidných jaziev rohovky [4]. Ťažký glaukóm, podmienený goniodysgenézou, ktorý vyžaduje chirurgické riešenie, sa vyskytuje až v 50 % prípadov [4]. U nášho pacienta je vnútroočný tlak zatiaľ vo fyziologickom rozmedzí. Najlepšia korigovaná zraková ostrosť býva zriedka lepšia než 0,2 čo sa potvrdilo aj u nášho pacienta. Horší funkčný výsledok bol okrem poškodenia centrálného nervového systému podmienený aj neskorou operáciou katarákt a súčasným výskytom nystagmu. Pacient je v celko-

vo dobrej kondícii, čo je podmienené včasnou diagnostikou a snahou o čo najoptimálnejšiu kompenzáciu metabolického defektu u pacienta.

ZÁVER

U dieťaťa s bilaterálnymi kongenitálnymi kataraktami sme v rámci etiologickej diagnostiky diagnostikovali Loweov syndróm. Očné príznaky sa vyskytujú v rámci mnohých metabolických, dedičných a systémových ochorení. Často bývajú iniciálnymi príznakmi ochorenia. Preto je dôležité venovať sa etiologickej diagnostike ochorení. Pri bilaterálnej kongenitálnej alebo infantilnej katarakte je potrebné zamerať sa na metabolické vyšetrenie, ktoré môže odhaliť metabolický defekt, etiologicky podmieňujúci vznik katarakty. Jeho kompenzácia môže predísť ireparabilnému postihnutiu organizmu a zabezpečiť lepšiu kvalitu života. U matky pacienta sme napriek geneticky potvrdennej mutácii ORCL 1 génu nezistili zákaly šošovky, charakteristické pre prenášačky ochorenia.

LITERATURA

1. Bökenkamp, A., Ludwig, M.: The oculo-cerebrorenal syndrome of Lowe: an update. *Pediatr Nephrol.*, (12); 2016: 2201-2212.
2. Cibis, G.W., Waeltermann, J. M., Whitcraft, Ch. T.: Lenticular opacities in Carriers of Lowe's Syndrome. *Ophthalmology*, (8); 1986: 1041-5.
3. Curtin, V.C., Joyce, E.E., Ballin, N.: Ocular Pathology in the Oculo-Cerebro-Renal Syndrome of Lowe. *AJO*, (64): 533/15-543/25.
4. Lin, T., Lewis, R.A., Nussbaum, R.L.: Molecular confirmation of carriers for Lowe syndrome. *Ophthalmology*, (106); 1999: 119-122.
5. Tripathi, R.C., Cibis, G.W., Tripathi, B.J.: Pathogenesis of Cataracts in Patients with Lowe's Syndrome. *Ophthalmology*, (93); 1986:1046-51.
6. Wright, K.W., Spiengel, P. H.: *Pediatric Ophthalmology and Strabismus*, Springer, New York 2003, p.1021-1058.