

АНОМАЛИЯ РИГЕРА С ВРОЖДЁННОЙ ГЛАУКОМОЙ ПЛЮС АНОМАЛИИ РАЗВИТИЯ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ: НОВАЯ АССОЦИАЦИЯ ИЛИ КЛИНИЧЕСКИЙ ВАРИАНТ СИНДРОМА АКСЕНФЕЛЬДА – РИГЕРА? (случай из клиники)

Национальный Центр Офтальмологии имени академика Зарифы Алиевой, г.Баку

Врождённая глаукома представляет большую группу заболеваний, характеризующихся недоразвитием структур переднего сегмента органа зрения. По классификации Shaffer-Weiss (1970) врождённая (детская) глаукома подразделяется на первичную врождённую глаукому; глаукому, ассоциированную с другими врождёнными аномалиями (аномалиями органа зрения и/или системными аномалиями) и вторичную глаукому у младенцев и детей. Hoskins HD. Jr. с соавторами выделяют 3 анатомических варианта дефекта, лежащего в основе патогенеза врождённой глаукомы: изолированный трабекулодисгенез (в 50 % случаев детской глаукомы); иридоглаукогенез и корнеотрабекулодисгенез [12].

По данным Bardelli AM, Hadjistilianou T и других авторов, врождённая глаукома может ассоциироваться с целым рядом аномалий. В случае с наличием иридоглаукогенеза развиваются аномалии и синдромы Аксенфельда и Ригера.

Аномалия Аксенфельда характеризуется наличием заднего эмбриотоксона (проминирующая линия Швальбе) и адгезией к структурам угла отрезков, идущих от периферии радужной оболочки. Изолированный задний эмбриотоксон встречается у 6%-10% здоровых людей [5]. Синдром Аксенфельда является сочетанием аномалии Аксенфельда с глаукомой. При аномалии Аксенфельда-Ригера помимо признаков аномалии Аксенфельда присутствует различная степень гипоплазии стромы радужки: от лёгкой сегментарной гипоплазии до выраженных структурных изменений с корэктопией и псевдополикорией. Для синдрома Ригера (Axenfeld-Rieger syndrome, Hagedoom syndrome) характерна классическая триада признаков:

- патология органа зрения (аномалия Аксенфельда-Ригера, в ряде случаев - глаукома, аномалии роговицы, хрусталика и т.д.)
- патология развития зубов (микродонтия, олигодонтия, анодонтия и т.д.);
- патология костей челюстно-лицевой области.

Также возможны избыточное наличие кожи в периумбиликальной зоне, аномалии паховой области, гипоспадия, патология внутренних органов, миотоническая дистрофия, глухота, задержка умственного развития и др.[2,5,12].

Согласно Ассоциации Американской Академии Офтальмологии, указанные врождённые двусторонние (в ряде случаев с выраженной асимметрией) аномалии считаются различными вариантами клинического течения синдрома Аксенфельда – Ригера (синдром А-Р), в 50 % случаев ассоциированного с глаукомой [2]. Однако, проведение дифференциации между соответствующими состояниями является весьма актуальным с позиций своевременной диагностики сопутствующей патологии и дальнейшей тактики ведения и лечения больного.

Данный синдром был назван в честь немецкого офтальмолога Theodor Axenfeld, впервые описавшего возможные проявления гониодисгенеза с наличием заднего эмбриотоксона в 1920 г., и австрийского офтальмолога Herwig Rieger, заложившего в 1935 г. понятие синдрома Ригера. В большинстве случаев наблюдается аутосомно-доминантное наследование, однако, встречаются и спорадические случаи. Выделяют 2 основных генетических типа синдрома А-Р : I тип связан с мутацией 4-ой хромосомы, II тип – с мутацией 13-ой хромосомы[1]. В основе данного синдрома лежит нарушение миграции клеток нервного гребня, формирующихся у краёв эмбриональной нервной пластинки до момента закрытия нервной трубки [Bahn CF, 1984]. По данным Национального Института Здоровья синдром А-Р является редким заболеванием, так как встречается у 200000 американцев.

Аномалия Ригера может также являться составной частью других синдромов, таких как синдром S-H-O-R-T (S – низкий рост; H – повышенная растяжимость суставов и/или грыжа; O – депрессия глазного яблока; R- аномалия Ригера; T - задержка развития зубов), синдром Абрुццо-Эриксона и т.д.[3,4,7,9,10].

Мы хотим представить клинический случай аномалии А-Р с врождённой глаукомой, ассоциированной с аномалиями развития внутренних органов.

Больной Б.Э. 1994-го года рождения обратился в отделение глаукомы Национального Центра Офтальмологии им. Академика Зарифы Алиевой с жалобами на снижение и затуманивание зрения, а также на подёргивание единственного правого глаза. Со слов родителей, заболевание началось через 2 года после рождения с появления серой плёнки на левом глазу. В 8-летнем возрасте был поставлен диагноз врождённой глаукомы, была произведена энуклеация левого глазного яблока с последующим протезированием, на правый глаз были назначены капли тимолола 0,25% x 2 раза в день. Больной отметил, что находился под регулярным наблюдением до 2006-го года. Семейный анамнез в отношении глаукомы и другой офтальмопатологии отрицателен.

В анамнезе: операция, проведённая по поводу паховой грыжи в 3-х летнем возрасте; появление жалоб на повышенную утомляемость, головные боли, дискомфорт и периодически возникающие боли в области сердца, сердцебиение, пониженную физическую работоспособность и раздражительность в 11-ти летнем возрасте, что родители связывали с повышенной умственной нагрузкой в школе. По направлению кардиолога было проведено эхокардиографическое обследование с заключением о наличии пролапса митрального клапана I степени, был назначен курс консервативного лечения. Больной отрицает какие-либо проявления ревматизма и других системных заболеваний. Из общих жалоб отмечает только периодическую дисфункцию желудочно-кишечного тракта со склонностью к обстипации.

При общем осмотре были выявлены так называемые фенотипические признаки дисплазии соединительной ткани: астеническое телосложение, высокий рост, повышенная эластичность кожи и плоскостопие; осмотр челюстно-лицевой области не обнаружил признаков патологии. В умственном развитии больной не отставал от своих сверстников.

При наружном осмотре обоих глаз состояние век и слёзного аппарата не обнаружило патологии. Острота зрения правого глаза - 0,8 с коррекцией sph. consavae - 1,0 D = 0,9; P0 OD = 24,0 мм.рт.ст., учитывая данные пахиметрии (толщина роговицы - 588 мкм) истинное давление составило 21,0 мм.рт.ст.; OS - анофтальм. Биомикроскопия правого глаза выявила ротаторный нистагм с низкой амплитудой колебательных движений. Бульбарная конъюнктивa слегка инъецирована, роговица прозрачная, диаметр роговицы - 14 мм, в лимбальной зоне на протяжении 360° виден задний эмбриотоксон. (рис.1) Передняя камера глубокая, зрачок слегка подтянут к виску, реакция на свет слабая, пигментная кайма сохранена. Рельеф радужки сглажен, в цилиарном поясе радужки наблюдается гипоплазия стромы с явным истончением её поверхностного листка на протяжении 360°, что хорошо выявляется при оптическом срезе. Хрусталик прозрачный (рис.2,3).

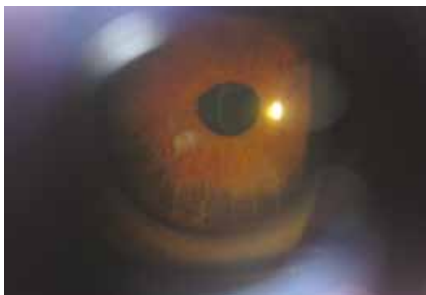


Рис.1 Биомикроскопия правого глаза



Рис.2 Задний эмбриотоксон, рельеф радужки



Рис.3 Оптический срез

При биомикроскопии глазного дна линзой 78 дптр обнаружены плавающие помутнения в стекловидном теле, бледный диск в форме вертикального овала с экскавацией 0,8 и сдвиг сосудистого пучка в носовую сторону, чёткие макулярный и фовеолярный рефлексы (рис.4).

Гониоскопическое обследование выявило (рис.5,6):

- II степень открытия угла по Шафферу;
- пигментацию угла 3-й степени по Шейе;
- задний эмбриотоксон, вдоль сильно выступающего кольца Швальбе- отложения пигмента;
- множественные отростки радужки (особенно в нижнем секторе угла), простирающиеся в некоторых сегментах до кольца Швальбе;
- явную гипоплазию стромы радужки в прикорневой зоне на протяжении 360°.



Рис.4 Диск зрительного нерва



Рис.5 Гониоскопическое обследование

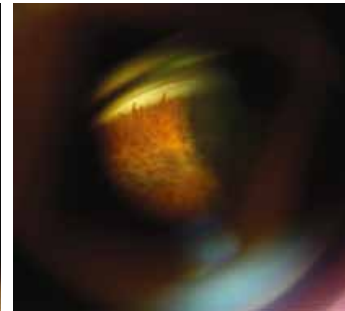


Рис.6 Гипоплазия стromы радужки

Были проведены периметрическое (рис.7), ультразвукографическое и доплерографическое (рис.8) обследования – (в связи с наличием ротаторного нистагма имели место потеря фиксации и ложно-отрицательные показатели, что в некоторой степени сказалось на достоверности периметрии); передне-задняя ось составила 25,2 мм. Допплерографическое обследование выявило небольшое снижение скорости кровотока в правой глазничной артерии: максимальная систолическая скорость кровотока (V_{max}) – 30,8 см/сек. при норме – $36,19 \pm 0,67$; минимальная диастолическая скорость кровотока (V_{min}) – 9,4 см/сек. при норме – $9,52 \pm 0,32$. Скорости кровотока в центральной артерии сетчатки и в задних коротких цилиарных артериях – в пределах нормы.

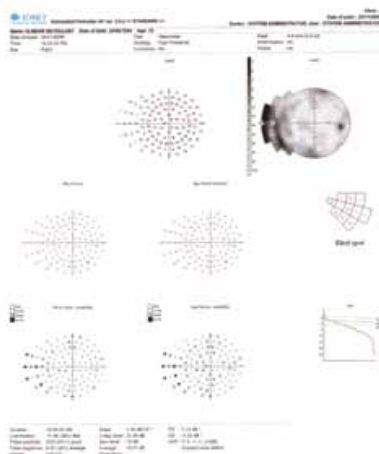


Рис.7 Периметрия

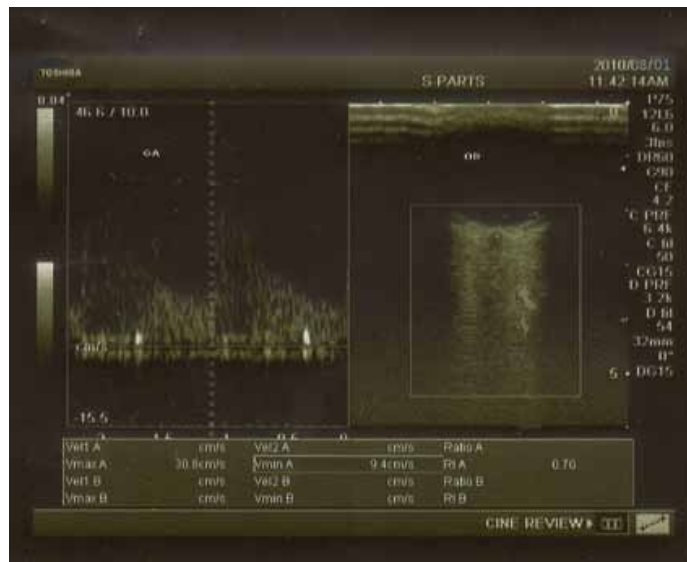


Рис.8 Кровоток в правой глазничной артерии

На основании полученных данных был поставлен диагноз аномалии Ригера с врождённой глаукомой. В связи с наличием единственного зрячего глаза и целесообразностью консервативного лечения врождённой глаукомы в юношеском возрасте в качестве метода первого выбора, больному были назначены капли траватана 0,004% x 1 раз в день.

Учитывая преимущественно наследственный характер данной аномалии, родителям также было проведено офтальмологическое обследование. За исключением выявленного при проведении гониоскопии у отца заднего эмбриотоксона, других признаков патологии обнаружено не было (рис.9).

Для исключения сопутствующей патологии со стороны зубов и внутренних органов больной был послан на дополнительные обследования. Стоматологическое обследование выявило наличие кариозных зубов без каких-либо дефектов развития (рис.10).

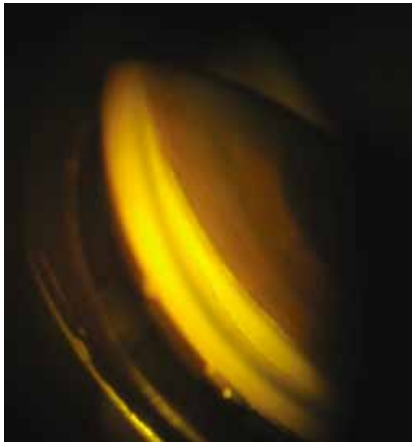


Рис.9 Задний эмбриотоксон, выявленный у отца



Рис.10 Кариозные зубы

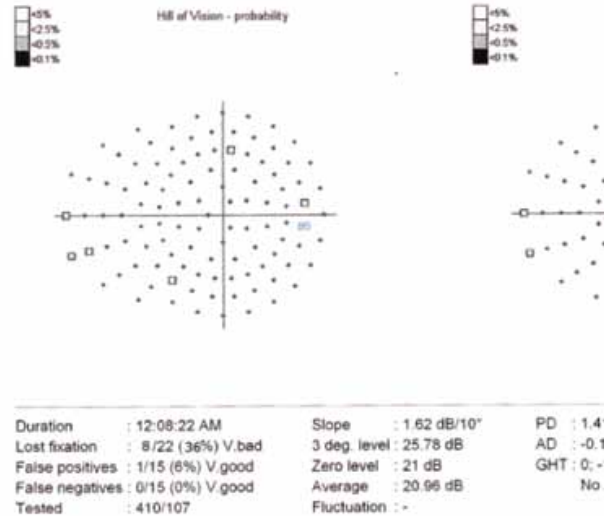


Рис.11 Периметрия в динамике

На основании проведенной ирригоскопии и полученных ирригограмм был поставлен диагноз долихоколона с правосторонним колоноптозом. Со стороны кардиолога и гастроэнтеролога были назначены курсы консервативного лечения. Сравнивая побочные эффекты антиглаукомных препаратов [11], простагландины, считающиеся в настоящее время препаратами первого выбора, оказались наиболее приемлемыми и в нашем случае. Данное нами назначение не потребовало коррекции.

Больной находится под регулярным наблюдением: через 2 недели истинное давление с учётом данных пахиметрии составило 13 мм.рт.ст., через 3 месяца – 12 мм.рт.ст. соответственно, зрение и поле зрения оставались без изменений. Проведённое через 5 месяцев периметрическое обследование также не обнаружило каких-либо изменений в поле зрения (рис.11).

А-Р синдром продолжает представлять интересную с клинической точки зрения офтальмопатологию, так как может встречаться в различных вариациях. Согласно литературным данным, один из клинических вариантов синдрома А-Р - аномалия Ригера может ассоциироваться с различной патологией, включая нарушение остеогенеза [8], нефропатию [6] и т.д.

Представленный клинический случай может выступать как в качестве новой ассоциации аномалии Ригера с пролапсом митрального клапана и долихоколоном, так и в качестве клинического варианта течения синдрома А-Р, не описанного ранее.

Это ещё раз подтверждает необходимость тщательного обследования больных с врождённой глаукомой на наличие сопутствующих аномалий со стороны глаза. В случаях с диагностированной аномалией Ригера является обязательным проведение консультации врачами других специальностей, даже при отсутствии характерной патологии челюстно-лицевой области и скелета и невозможности постановки диагнозов классического синдрома Аксенфельда-Ригера или другого известного синдрома.

ЛИТЕРАТУРА

1. Alward, W. L. «Axenfeld-Rieger syndrome in the age of molecular genetics.» American Journal of Ophthalmology 130 (2000): 107–15.

2. American Academy of Ophthalmology, Basic and Clinical Science Course, Section 10, Glaucoma, 2008-2009, pp. 155- 165.
3. Brodsky, M. C.; Whiteside-Michel, J.; Merin, L. M. : Rieger anomaly and congenital glaucoma in the SHORT syndrome. Arch. Ophthal. 114:1146-1147, 1996.
4. Joo SH, Raygada M, Gibney S, Farzaneh İ, Rennert OM. Case report on SHORT syndrome. Clin Dysmorphol. 1999 Jul;8(3):219-21.
5. Kanski J.J., Clinical Ophthalmology a Systematic Approach, 2006, pp.:72-75; 417-420.
6. J.A. Kari, Bamashmous H, Lingaw S, Al-Sabban E, Akhtar M. Infantile Nephrotic Syndrome and Congenital Glaucoma. Pediatric Nephrology 2001, Volume 16, 11, Pages: 894-897.
7. Koenig, R.; Brendel, L.; Fuchs, S. : SHORT syndrome. Clin. Dysmorph.12: 45-49, 2003.
8. Nwosu B; Raygada M, Tsilou E, Rennert O, Stratakis, C.Rieger's Anomaly and Other Ocular Abnormalities in Association with Osteogenesis Imperfecta and a COL1A1 Mutation Ophthalmic Genetics. Volume 26, Number 3, September 2005 , pp. 135-138(4).
9. Sorge, G.; Ruggieri, M.; Polizzi, A.; Scuderi, A.; Di Pietro, M. SHORT syndrome: a new case with probable autosomal dominant inheritance. Am. J. Med. Genet. 61: 178-181, 1996.
10. Verloes A. and Dodinval P. Rieger anomaly and uveal coloboma with associated anomalies: Third observation of a rare oculo-palato-osseous syndrome – the Abruzzo-Erikson syndrome. Ophthalmic Genetics 1990, Vol. 11, No. 1, Pages 41-47.
11. Weitzman M. and Caprioli J. Medical Therapy of Glaucoma, Duane's Clinical Ophthalmology, 2003, Vol. 3, Chapter 56.
12. Wong P. C., Dickens Ch. J. and H. Dunbar Hoskins Jr. L., The Developmental Glaucomas, Duane's Clinical Ophthalmology, 2003, Vol. 3, Chapter 51.

Qasimov E.M., Ağayeva F.Ə.

RİGER ANOMALİYASI, ANADANGƏLMƏ QLAUKOMA VƏ DAXİLİ ORQANLARIN İNKİŞAF ANOMALİYALARI: YENİ ASSOSİASIYA YA AKSENFELD-RİGER SİNDROMUN KLİNİKİ VARIANTI? (kliniki hal).

Akademik Zərifə Əliyeva adına Milli Oftalmologiya Mərkəzi, Bakı şəh.

XÜLASƏ

Göstərilən Riger anomaliyası və anadangəlmə qlaukoma ilə yanaşı gedən daxili orqanların inkişaf anomaliyaları yeni bir assosiasiya və ya Aksenfeld - Riger sindromun kliniki variantı sayıla bilər.

Kasimov E.M., Aghayeva F.A.

RIEGER ANOMALY WITH CONGENITAL GLAUCOMA PLUS DEVELOPMENTAL ANOMALIES OF INNER ORGANS: A NEW ASSOCIATION OR CLINICAL VARIANT OF AXENFELD-RIEGER SYNDROME? (CLINICAL CASE)

National Ophthalmology Centre named after acad. Zarifa Aliyeva, Baku.

SUMMARY

The presented clinical case describe new association of Rieger anomaly, congenital glaucoma and developmental anomalies of inner organs (dolichocolon and mitral septal prolapsus) that may be probably considered as one of the clinical variations of Axenfeld-Rieger syndrome.