

Przemieszczenie soczewki u dzieci

Lens dislocation in the children

Krystyna Kanigowska, Mirosława Grałek

Z Kliniki Okulistyki Instytutu „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie

Kierownik: prof. dr hab. n. med. Mirosława Grałek

Summary: Ectopia lentis in children continues to be a diagnostic and therapeutic challenge for ophthalmologists. It can occur in isolation, in association with other ocular disorders or as part of systemic disorder. Marfan's syndrom and homocystinuria are the most frequent cause of heritable ectopia lentis. The authors describe ocular findings and clinical symptoms diseases with ectopia lentis. Differential diagnostic and treatment methods are discussed.

Słowa kluczowe: przemieszczenie soczewki, dzieci, zespół Marfana, homocystynuria, gen FBN 1, fibrylina, leczenie.

Key words: ectopia lentis, children, Marfan's syndrom, homocystinuria, human gen for fibrillin-1 (FBN1), treatment.

Przezroczysta soczewka, anatomicznie umiejscowiona i zawieszona na prawidłowo wykształconych włóknkach obwódki rzęskowej odgrywa jedną z podstawowych ról w funkcjonowaniu układu optycznego oka. W niektórych schorzeniach okulistycznych, a także ogólnoustrojowych obserwuje się uszkodzenia struktury bądź ciągłości więzadeł Zinna, co powoduje podwichnięcie soczewki (1,2,3). Pierwsze doniesienie Bervata, opisujące przemieszczenie soczewki, pojawiło się w 1749 r., a w 1856 r. Stellwag wprowadził termin *ectopia lentis*, opisując dziecko z wrodzonym podwichnięciem soczewek (wg 4). Nieprawidłowe położenie soczewki u dzieci jest objawem, który wymaga od okulisty wyjątkowo starannego rozpoznania różnicowego i nadal pozostaje wyzwaniem terapeutycznym.

Przyczyny przemieszczenia soczewki

Przemieszczenie soczewki może być wrodzone lub nabyte. Nabyte podwichnięcie jest zwykle związane z pierwotną patologią oka taką jak uraz, duża gałka oczna w krótkowzroczności, woloocze w jaskrze wrodzonej. Może współistnieć z guzami tęczówki i ciała rzęskowego. Wrodzone przemieszczenie soczewki występuje jako schorzenie izolowane, jednakże badania Fuchsa i Rosenberga (5) przeprowadzone w Danii, obejmujące 396 pacjentów wykazały, że najczęściej wrodzona ektopia soczewki współistnieje z chorobą ogólnoustrojową.

Zespół Marfana jest powszechnie wymienianą przyczyną wrodzonego przemieszczenia soczewki u dzieci (1,3,5). Schorzenie to należy do genetycznie monogenowo uwarunkowanych zaburzeń tkanki łącznej, a dziedziczy się w sposób autosomalny dominujący (6,7,8,9,10,11). Charakteryzuje się różną ekspresją, co oznacza, że objawy choroby, ujawniając się, mogą charakteryzować się niejednakowym stopniem nasilenia, nawet w obrębie jednej rodziny. W 1991 r. Dietz i wsp. (12) stwierdzili, że za występowanie zespołu Marfana odpowiedzialny jest gen FBN 1, a jego produktem białkowym jest fibrylina – białko uczestniczące w tworzeniu struktury włókien elastycznych. W badaniach immunohistochemicznych wykazano, że fibrylina jest obecna niemal we wszystkich strukturach gałki ocznej. Znajduje się

w spojówce, w obrębie torebki soczewki, w więzadelkach Zinna, w zrębie tęczówki i ciała rzęskowego, w błonie podstawnej nablónka rogówki i śródbłónka kanału Schlemma (13,14). Mechanizmy biochemiczne powodujące destrukcję włókienek obwódki nie są w pełni poznane. Fibrylina, główny składnik włókienek, jest bogata w mostki siarczkowe, które stabilizują strukturę molekuly. Mostki są przypuszczalnie celem destrukcyjnego działania homocysteiny. Z podsumowań Chikumiego i wsp. (7) opublikowanych w 2000 r. wynika, że wykryto 137 różnych mutacji w genie FBN 1 oraz że są to mutacje rozsiane w całym jego obszarze. Hayward i wsp. (9), prowadząc badania molekularne, zaobserwowali, że z wyjątkiem mutacji stwierdzanych w neonatalnym zespole Marfana większość stanowią mutacje niepowtarzające się, bez korelacji genotypowo-fenotypowych. W związku z powyższym najczęściej rozpoznanie zespołu Marfana następuje na podstawie badań klinicznych i dokładnie przeprowadzonego wywiadu rodzinnego. O rozpoznaniu decyduje obecność typowych objawów klinicznych współlistniejących w trzech układach: wzrokowym, kostno-stawowym i krążenia (7). Podwichnięcie soczewki stwierdzone u 55-75% chorych jest prawie zawsze obustronne i symetryczne, najczęściej ku górze i w kierunku skroni. Zwykle też więzadło Zinna, na których jest zawieszona soczewka, są zniekształcone, ale pozostają nierozzerwane, tym samym zachowana jest zdolność do akomodacji. U 34% pacjentów występuje krótkowzroczność związana z wydłużeniem gałki ocznej, obserwuje się także spłaszczenie rogówki i niedorozwój tęczówki. Zaburzenia w układzie sercowo-naczyniowym, a także kostno-stawowym obserwuje się w ok. 65-88% przypadków. Najpoważniejszymi objawami chorobowymi są poszerzenie aorty i możliwość wystąpienia tętniaka stwarzającego stan zagrożenia życia. Deformacje klatki piersiowej, arachnodaktylia i nadmierna wiotkość stawów to najczęściej występujące objawy układu kostnego (1,5,13).

Drugim istotnym schorzeniem ogólnoustrojowym występującym z przemieszczeniem soczewek jest homocystynuria. Homocystynuria, będąca zaburzeniem metabolicznym powodowanym przez niedobór B-syntetazy cystationiny, dziedziczy

się w sposób autosomalny recesywny. Enzym ten jest niezbędny w procesie przekształcania metioniny w cystationinę, a jego deficyt powoduje wzrost w surowicy zarówno metioniny, jak i produktu pośredniego – homocysteiny. Homocystynuria jest jednym z trzech ogólnoustrojowych schorzeń (razem z hiperlizynemią i niedoborem oksydazy siarczkowej) związanych z przemieszczeniem soczewki, które można diagnozować biochemicznie. Wczesne ustalenie rozpoznania tej choroby u dziecka tylko na podstawie objawów klinicznych może sprawiać trudności diagnostyczne. W badaniach przeprowadzanych w Irlandii homocystynurię stwierdzono u 20% dzieci, u których wcześniej rozpoznano zespół Marfana. Rozpoznanie powinno opierać się na badaniu obecności homocysteiny w surowicy lub moczu (1,5,15,16). W schorzeniu tym podobnie jak w zespole Marfana obserwuje się zaburzenia w układzie krążenia, kostnym i narządzie wzroku. Postępujące objawy opóźnienia psychicznego występują u około 50% chorych. Najważniejszym jednak problemem jest niebezpieczeństwo wystąpienia zatorów i zakrzepów w związku z uszkodzaniem endotelium naczyniowego przez homocysteinę. Dlatego też wielu autorów podkreśla konieczność odpowiedniego przygotowania i prowadzenia znieczulenia ogólnego u dziecka z homocystynurią (17,18,19). Przemieszczenia soczewki nie stwierdza się tuż po urodzeniu i rzadko jest obserwowane do drugiego roku życia. W grupie dzieci z homocystynurią niepoddanych leczeniu ogólnemu podwichnięcie soczewki występuje u 70% chorych do końca pierwszej dekady życia, a u 90% chorych do 25. roku życia. Progresa podwichnięcia jest większa u pacjentów z homocystynurią niż u pacjentów z zespołem Marfana. Klinicznie zerwane włókienka widoczne są pod postacią białawych frędzli na przedniej powierzchni soczewki i w obszarze ciała rzęskowego. Obraz ten jest patognomoniczny dla pacjentów z niedoborem enzymu i nie występuje w żadnej innej chorobie metabolicznej, której towarzyszy przemieszczenie soczewki (10,16).

W rzadko występujących, wyżej wspomnianych schorzeniach metabolicznych takich jak hiperlizynemia czy sulfocysteinuria przemieszczenie soczewki ma także charakter postępujący (5,10,15).

W rodzinnym izolowanym przemieszczeniu soczewki (ektopia prosta) nie występują objawy układowe i ogólne. Cecha ta, podobnie jak zespół Marfana, dziedziczny się w sposób autosomalny dominujący i jest również powodowana przez mutację genu kodującego fibrylinę. Proste przemieszczenie soczewki jest zazwyczaj obustronne i symetryczne z przemieszczeniem ku górze i skroni. W tej postaci przemieszczenia soczewki ultrastruktura torebki soczewki jest prawidłowa, istnieją natomiast pola całkowicie pozabawione wiązań, zredukowane nawet do 20%.

Zespół przemieszczenia soczewki i źrenicy stanowi radsze autosomalnie, recesywnie dziedziczone schorzenie, w którym obserwuje się obustronne przemieszczenie źrenicy do dołu i skroni, a soczewki w przeciwnym kierunku. Źrenica jest najczęściej owalna z upośledzoną reakcją na mydriatyki, ze względu na hipoplazję rozszerzacza źrenicy. Histopatologicznie udokumentowano zmiany soczewki pod postacią mikrosferafakii (2,10).

Wiele badań wskazuje, że zmiany struktury fibryliny są przyczyną różnorodnych typów wrodzonego podwichnięcia soczewki w innych zespołach chorobowych i schorzeniach ogólnoustrojowych,

w zespole Marchesaniiego, w zespołach marfanoidopodobnych, zespołach Bealsa, Sticklera, Sotosa (3,18), rzadziej w zespołach Ehlersa–Danlosa, Sturge'a–Webera, Crouzona, Refsuma, w przebiegu kiły i twardziny (4,5,10).

Niekiedy u dzieci stwierdza się urazowe podwichnięcie soczewki, które zazwyczaj wiąże się z uszkodzeniem gałki ocznej. Uraz u osób dorosłych jest najczęściej podawaną przyczyną podwichnięcia lub zwinięcia soczewki. Również często podwichnięcie soczewki współistnieje z rogówką olbrzymią, trwałą błoną źreniczną, zwyrodnieniem barwnikowym siatkówki, bezłęczowkowatością, zespołem Riegera i jaskrą wrodzoną z woloczem.

Objawy kliniczne

Niezależnie od przyczyny schorzenia, u dzieci obraz kliniczny jest podobny. Najczęściej występująca wada refrakcji pod postacią krótkowzroczności jest powodowana brakiem lub upośledzeniem działania włókienek Zinna. Wywołuje to bierną, obwodową deformację soczewki, wzrost jej krzywizny (sferofakia) i siły łamiącej. Według niektórych autorów zmiana kulistości soczewki i gwałtownie wzrastająca krótkowzroczność mogą wyprzedzać pojawienie się przemieszczenia soczewki (1,10,18,20). Zmiana położenia soczewki wywołuje najczęściej wiele objawów i niedających się korygować stanów, szczególnie gdy obwód soczewki pokrywa oś optyczną lub jej brzeg styka się z centrum źrenicy. Poza krótkowzrocznością i nieregularnym astygmatyzmem niejednokrotnie stwierdza się jednooczne dwojenie. Jeżeli soczewka nie zajmuje osi optycznej, oko staje się afakijne. Właściwie we wszystkich przypadkach, niezależnie od etiologii, w badaniu okulistycznym stwierdza się drżenie soczewki i tęczy, zmianę głębokości komory przedniej lub obecność brzegu soczewki w źrenicy. Przy całkowitym zerwaniu obwódki rzęskowej mówi się o zwinięciu. Soczewka może znaleźć się wtedy w komorze przedniej lub w ciele szklistym i wymaga usunięcia w trybie pilnym ze względu na możliwość uszkodzenia rogówki, wystąpienia jaskry lub odwarstwienia siatkówki (2,5,10). Niektórzy autorzy w swoich doniesieniach zwracają szczególną uwagę na możliwość rozwoju niedowidzenia u dziecka w oku z przemieszczoną soczewką (2,3,4,20). Dlatego też wydaje się niezbędne wczesne wyrównanie wady refrakcji w celu uniknięcia tego powikłania. W rozwoju widzenia u dziecka najważniejsze są pierwsze tygodnie życia, kiedy powstaje odruch fiksacji plamkowej. Widzenie kształtuje się natomiast według różnych autorów do 7.-8. roku życia. W tym krytycznym dla dziecka okresie bez zastosowania leczenia może utrwalić się niedowidzenie, co powoduje niską ostrość wzroku w całym dorosłym życiu i zdecydowanie pogarsza jakość życia.

Postępowanie lecznicze

Przy niewielkiego stopnia przemieszczeniu soczewki i zachowanej zdolności akomodacji dziecko ma pełną ostrość wzroku, co ma duże znaczenie dla rozwoju widzenia. W przypadku znacznego podwichnięcia soczewki w świetle źrenicy może utworzyć się przestrzeń afakijna, wymagająca wyrównania refrakcji za pomocą okularów lub soczewek kontaktowych.

W przeszłości i obecnie wykorzystywane są różne metody zachowawczych działań terapeutycznych, których celem jest

zmniejszenie zaburzeń widzenia. Przez stosowanie miotyków lub cykloplegików, powodujących zmianę wielkości źrenicy można dostosować położenie osi widzenia do wyłącznie soczewkowej lub bezsoczewkowej korekcji.

Laseroterapia dostarcza także różnych możliwości działania. Za pomocą lasera neodymowego YAG można dokonać przecięcia resztkowych więzadełek w celu uwolnienia i odsunięcia soczewki. Ponadto możliwe jest zastosowanie lasera argonowego na zrąb tęczówki, co powoduje jej obkurczenie i powiększenie lub przesunięcie źrenicy w kierunku przestrzeni bezsoczewkowej (4,5,20,21). Te zachowawcze metody działania nie znajdują zbyt wielu zwolenników wśród okulistów, choć podkreślić należy, że mogą to być metody użyteczne w czasie oczekiwania na leczenie chirurgiczne u dzieci ze znacznymi zaburzeniami widzenia, u których ze względu na stan ogólny operacja musi być odroczone.

Według wielu autorów absolutnym wskazaniem do chirurgicznego usunięcia soczewki jest zwicnięcie do komory przedniej lub do komory szklistej z reakcją fakolityczną lub jaskrą wtórną. Względne wskazania do usunięcia soczewki stanowią niedająca się skorygować wada refrakcji i ostrość wzroku $<0,2$, zagrażające zwicnięcie soczewki, zapalenie błony naczyniowej, znaczna anizeikonja, jednooczne dwojenie, a także mętnienie soczewki. Samo usunięcie przemieszczonej soczewki u dziecka bez powikłań to tylko połowa sukcesu. Należy jeszcze wyrównać powstałą wadę refrakcji. Okulary o wysokiej mocy i soczewki kontaktowe były do niedawna jedynym rozwiązaniem. Postęp w chirurgii soczewek wewnątrzgałkowych, techniki fiksacji śródtwardówkowej dały nowe możliwości leczenia operacyjnego. Zastosowanie procedury chirurgicznej umożliwiającej usunięcie przemieszczonej soczewki z jednoczesnym wszczepem soczewki sztucznej zapewniają prawidłową i natychmiastową rehabilitację wzroku dziecka (3,4,22).

Podsumowując, dziecko z przemieszczoną soczewką stanowi trudny problem diagnostyczny i terapeutyczny, nie tylko ze względu na stan okulistyczny. Przemieszczona soczewka jest najczęściej jednym z objawów choroby ogólnoustrojowej, która wymaga szczegółowej diagnostyki różnicowej i specjalistycznego leczenia.

PIŚMIENNICTWO:

1. Cross H.E., Jenson A.D.: *Ocular manifestations in the Marfan syndrome and homocystinuria*. Am. J. Ophthalmol., 1973, 75, 405-420.
2. Cross H.E.: *Ectopia lentis et pupillae*. Am. J. Ophthalmol., 1979, 88, 381-384.
3. Halbert M., BenEzra D.: *Surgery of the hereditary subluxated lens in children*. Ophthalmology, 1996, 103, 681-686.
4. Nelly D.E., Plager D.A.: *Management of ectopia lentis in children*. Ophthalmology Clinics North America, 2001, 14, 493-499.
5. Fuchs J., Rosenberg T.: *Congenital ectopia lentis. A Danish national survey*. Acta Ophthalmol. Scand., 1998, 76, 20-26.
6. Cross H.E.: *Differential diagnosis and treatment of dislocated lenses*. Birth Defects Orig. Artic Ser., 1976, 12, 335-346.
7. Chikumi H., Yamamoto T., Oohta Y., Nanda E., Nagata K., Ninomija H., Narasaki K., Katoh T., Hisatome I., Ono K., Tanaka Y., Kuroda H., Oghi S.: *Fibrillin gene (FBN1) mutations in Japanese patients with Marfan syndrome*. J. Hum. Genet., 2000, 45, 115-118.
8. Comeglio P., Evans A., Brice G., Cooling r., Child A.: *Identification of FBN 1 gene mutations in patients with ectopia lentis and marfanoid habitus (letter)*. Br. J. Ophthalmol., 2002, 86, 1359-1362.
9. Hayward C., Porteous M.E., Brock D.J.: *Mutation screening of all 65 exons of the fibrillin-1 gene in 60 patients with Marfan syndrome: report of 12 novel mutations*. Hum. Mutat., 1997, 10, 280-289.
10. Loeys B., Nuytinck L., Delvaux I., De Bie S., De Paepe A.: *Genotype and phenotype analysis of 171 patients referred for molecular study of the fibrillin-1 gene FBN1 because of suspected Marfan syndrom*. Arch. Internal Medicine, 2001, 161, 2447-2454.
11. Nelson L.B., Maumenee I.H.: *Ectopia lentis*. Surv. Ophthalmol., 1988, 27, 143-160.
12. Dietz H.C., Pyeritz r.E.: *Mutations in the human gen for fibrillin-1 (FBN 1) in the Marfan syndrome and related disorders*. Hum. Mol. Gen., 1995, 4, 1799-1809.
13. Wheatley H.M., Traboulsi E.I., Flowers B.E., Maumenee I.H., Azar D., Pyeritz r.E., Whittum-Hudson J.A.: *Immunohistochemical localization of fibrillin in human ocular tissues. Revelance to the Marfan syndrome*. Arch. Ophthalmol., 1995, 113, 103-109.
14. Traboulsi E.I., Whittum-Hudson J.A., Mir S.H., Maumenee I.H.: *Microfibril abnormalities of the lens capsule in patients with Marfan syndrome and ectopia lentis*. Ophthalmic Pediatr. Genetics, 2000, 21, 9-15.
15. Juszek J., Kubalska J., Kanigowska K.: *Problemy okulistyczne u dzieci z homocystynurią*. Klin. Oczna, 1994, 96, 212-215.
16. Ramsey M.S., Dickson D.H.: *Lens fringe in homocystinuria*. Br. J. Ophthalmol., 1975, 59, 338-342.
17. Lowe S., Johnson D.A., Tobias J.D.: *Anesthetic implication of the child with homocystinuria*. J. Clin. Anesth., 1994, 6, 142-144.
18. Rais L.: *Ocular and systemic complications of homocystinuria: a report of five cases*. J. Fr. Ophthalmol., 2003, 26, 1045-50.
19. Yap S.: *Classical homocystinuria: vascular risk and prevention*. J. Inherit. Metab. Dis., 2003, 26, 259-65.
20. Speedwell L., Russell-Eggitt I.: *Improvement in visual acuity in children with ectopia lentis*. J. Pediatr. Ophthalmol. Strabismus, 1995, 32, 94-97.
21. Pfeifer V., Mikek K.: *Ectopic lens extraction in children*. Zdrav. Vestn., 2002, 71, 11-14.
22. Ozmen A.T., Dogru M., Erturk H., Ozcetin H.: *Transsclerally fixated intraocular lenses in children*. Ophthalmol. Surg. Lasers, 2002, 33, 394-399.

Praca wpłynęła do Redakcji 3.08.2004 r. (625).
Zakwalifikowano do druku 18.01.2006 r.

Adres do korespondencji (Reprint requests to):
dr n. med. Krystyna Kanigowska
Klinika Okulistyki Instytutu
„Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka”
al. Dzieci Polskich 20
04-730 Warszawa