

Albinizm oczny u dzieci z oczopląsem

Ocular albinism in pediatric patients with nystagmus

Agnieszka Trzebicka¹, Grażyna Sarti¹, Beata Kocyła-Karczmarewicz¹,
Mirosława Gralek¹, Jadwiga Juszek¹, Waldemar Szapłyko²

¹ Z Kliniki Okulistyki Instytutu Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka w Warszawie
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Mirosława Gralek

² Z Kliniki Neurologii Instytutu Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka w Warszawie
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Sergiusz Jóźwiak

Summary:

Purpose: Presentation of diagnostic methods and results obtained in children with nystagmus, with suspicion of ocular albinism.
Material and methods: Records of 9 children (range 0.2 to 5.5 years) are presented. In all cases family history, ophthalmic examination and visual evoked potentials were analyzed.

Results: Clinical signs of ocular albinism were found in all patients. 2 children had cutaneous albinism, VEP records of 7 children indicated abnormalities typical for albinism, clinical signs of gene carrying were found in 7 mothers.

Conclusions: Clinical signs enable us to diagnose ocular albinism with relatively high probability, nevertheless characteristic VEP records confirm diagnosis in clinically difficult cases.

Słowa kluczowe:

albinizm oczny, oczopląs, wzrokowe potencjały wywołane, dzieci.

Key words:

ocular albinism, nystagmus, visual evoked potentials, children.

Wstęp

Albinizm jest to schorzenie dziedziczne związane z niedoborem w melanosomach organelli produkujących melanine (melanocytów), opóźnieniem dojrzewania melanosomów i zaburzeniem ich dystrybucji (1). Wyróżnia się albinizm oczno-skinny związany z zaburzeniem syntezy melaniny z tyrozyny w melanosomach (tyrozynazoujemny, tyrozynazododatni) oraz albinizm oczny, w którym w skórze i nabłonku barwnikowym siatkówki chorych wykryto makromelanosomy i zaburzenia dystrybucji melanosomów (1,2,3). W postaci ocznej albinizmu zmniejszona pigmentacja w obrębie narządu wzroku prowadzi w rezultacie do obniżenia ostrości wzroku, oczopląsu, światłowstrętu (4). Zmiany kliniczne ograniczają się w większości przypadków do zmian okulistycznych, ale jest możliwe występowanie dyskretnych objawów skórnych w postaci nieubarwionych plam.

Oczopląs, pojawiający się w pierwszych tygodniach życia, z wiekiem staje się często mniej widoczny, podobnie jak ostrość wzroku z wiekiem może nieznacznie się poprawić na skutek współistniejącego tzw. opóźnionego dojrzewania narządu wzroku u albinosów (5). Światłowstręt jest spowodowany brakiem plamkowej luteiny, co zwiększa wrażliwość receptorów na światło (1). Transiluminacja tęczęwek występuje u przeważającej liczby chorych, lecz nie jest patognomoniczna dla tej jednostki chorobowej. Może pojawiać się w śladowej postaci u ludzi zdrowych z bardzo jasnymi tęczęwkami lub u albinosów, czyli osobników, u których występuje transiluminacja tęczęwek, hipopigmentacja dna oka i hipoplazja plamki, występuje u niektórych osobników płci męskiej. U kobiet, które są nosicielkami genu, stwierdza się często oczopląs i transiluminację tęczęwek oraz zmiany barwnikowe na dnie oczu, tzw. mozaikowatość dna oka (80-90%) (7). Albinizm oczny może dziedziczyć się także w sposób autosomalnie recesywny (3,4). Ta postać występuje znacznie rzadziej, charakterystycz-

nie w przypadkach trudnych klinicznie. Jak podają niektórzy autorzy, u dzieci do 3. roku życia poleca się wykonywanie VEP przy jednoocznej stymulacji błyskowej z odprowadzeń dwupotylicznych, między 3.-6. rokiem życia VEP flesh lub VEP pattern, a po 6. roku życia VEP pattern (6). Oczywiście nie może to być regułą, gdyż zależy w dużej mierze od zdolności współpracy pacjenta z osobą badającą. U albinosów występuje charakterystyczny obraz VEP, świadczący o zmniejszeniu ilości lub braku włókien nieskrzyżowanych w przebiegu drogi wzrokowej. Wiąże się to ze wzrostem amplitudy i skróceniem latencji odpowiedzi z elektrod umieszczonych po przeciwnej stronie potylicy w stosunku do pobudzonego bodźcem światłowym oka (6). Latencję ocenia się po nałożeniu na siebie badań sprzed obojga oczu (subtrakcja). Zmiany w przebiegu włókien nerwowych (jak u albinosów) były również notowane w badaniach pozytronowej tomografii i rezonansie magnetycznym (5). Badania genetyczne DNA pomagają w ustaleniu typu dziedziczenia albinizmu ocznego i mają zastosowanie w poradnictwie genetycznym. Najczęstszym typem dziedziczenia albinizmu ocznego jest typ zależny od chromosomu X, który dziedziczy się w sposób recesywny (X-linked). Gen dla tego typu albinizmu ocznego znajduje się na krótkim ramieniu chromosomu X (Xp22.3-22.2) (1,7). Pełnoobjawowa postać choroby, tzn. oczopląs, światłowstręt, obniżenie ostrości wzroku, transiluminacja tęczęwek, hipopigmentacja dna oka i hipoplazja plamki, występuje u niektórych osobników płci męskiej. U kobiet, które są nosicielkami genu, stwierdza się często oczopląs i transiluminację tęczęwek oraz zmiany barwnikowe na dnie oczu, tzw. mozaikowatość dna oka (80-90%) (7). Albinizm oczny może dziedziczyć się także w sposób autosomalnie recesywny (3,4). Ta postać występuje znacznie rzadziej, charakterystycz-

ne objawy dotyczące narządu wzroku mogą dotyczyć zarówno osobników płci męskiej, jak i żeńskiej.

Cel pracy

Celem pracy jest przedstawienie postępowania diagnostycznego u dzieci z oczopląsem i albinizmem ocznym.

Materiał i metodyka

Badaniami objęto 9 dzieci (8 chłopców i 1 dziewczynkę) w wieku od 2,5 miesięcy do 5,5 lat (średnia wieku 12,6 miesiąca). Dzieci zostały wybrane z grupy pacjentów, u których stwierdzono w badaniu klinicznym transiluminację tęczęwek oraz obraz dna oka mogący sugerować albinizm. Wszyscy oni zgłosili się do Poradni Okulistycznej IP-CZD z powodu oczopląsu. W zebranych wywiadzie uwzględniano występowanie oczopląsu, obniżonej ostrości wzroku i rozpoznanie albinizmu u członków rodziny. Przeprowadzono przedmiotowe badanie okulistyczne. Jeśli pozwalał na to wiek pacjenta, oceniano ostrość wzroku za pomocą tablic Snellena. We wszystkich przypadkach określano stan refrakcji (po atropinizacji) i powtórnie sprawdzano ostrość wzroku z zastosowaniem potrzebnej korekcji okularowej. Oceniano odcinek przedni oka za pomocą ręcznej lampy szczelinowej oraz dna oka elektrycznym wziernikiem bezpośrednim i pośrednim lub kamerą siatkówkową (RetCam).

U wszystkich dzieci wykonano badanie wzrokowych potencjałów wywołanych, wykorzystując technikę gogli, która odpowiada technice błyskowych VEP z użyciem diody czerwonej z odprowadzeń dwupotylicznych. Zastosowana metoda badania VEP jest zgodna z zaleceniami Międzynarodowego Stowarzyszenia Klinicznej Elektrofizjologii Widzenia (International Society for Clinical Electrophysiology of Vision – ISCEV). Każde oko badano osobno, stosując 100 błysków o częstotliwości 1,3 Hz. Określano amplitudę załamka P_{100} oraz latencję odpowiedzi. Oceniając stan ogólny dzieci, zwracano uwagę na współistnienie objawów skórnych (jasna skóra, nieubarwione plamy skórne, jasne włosy). Badano matki chorych dzieci pod kątem nosicielstwa, szczególną uwagę zwracając na oczopląs, transiluminację tęczęwek i zmiany barwnikowe na dnie oka.

Badań genetycznych DNA w kierunku ustalenia typu dziedziczenia albinizmu ocznego nie wykonano, ponieważ nie było możliwości ich przeprowadzenia.

Wyniki (tab. I, II)

U wszystkich dzieci, jak wynikało z danych z wywiadu, od pierwszych tygodni życia występowały grubofalisty oczopląs poziomy i światłowstręt. Obniżoną ostrość wzroku miało 5 pacjentów (0,1-0,2), u pozostałych 4 ze względu na wiek ostrości wzroku nie określono. Badanie refrakcji wykonane u 2 pacjentów wykazało nadwzroczność (1,0-6,0 dptr.sph), u 5 astygmatyzm nadwzroczny (0,5-6,0 dptr.cyl.), 2 dzieci było normowzrocznych. Po korekcji wady wzroku uzyskano poprawę ostrości wzroku u 2 z 5 badanych dzieci (maks. do 5/16). Transiluminację tęczęwek stwierdzono u 8 chorych (ryc. 1).

Dno oczu u każdego badanego wykazywało hipopigmentację i brak refleksu z okolicy plamkowej (ryc. 2).

U wszystkich dzieci wykonano badanie VEP. U 7 spośród nich otrzymano zapisy świadczące o przewodze włókien skrzy-

Rodzaj zaburzenia Parameter	Liczba chorych No. of cases	%
oczopląs nystagmus	9	100
światłowstręt photophobia	9	100
obniżona ostrość wzroku poor visual acuity	5	100
transiluminacja tęczęwek iris translucency	8	88,8
hipopigmentacja dna oka fundus hypopigmentation	9	100
niedorozwój plamki foveal hypoplasia	9	100
VEP charakterystyczne zmiany VEP characteristic findings	7	77,7
zmiany skórne cutaneous changes	2	22,2

Tab. I. Wyniki.

Tab. I. Results.



Ryc. 1. Transiluminacja tęczęwek.

Fig. 1. Iris transillumination.

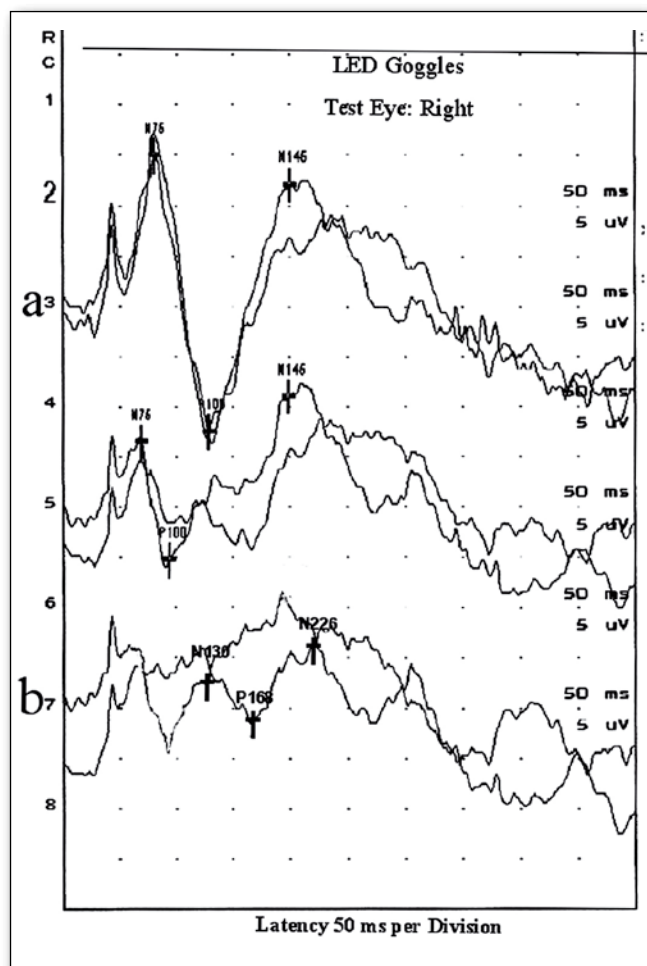
Pacjent Patient	Przed korekcją Before correction		Po korekcji After correction	
	oko prawe right eye	oko lewe left eye	oko prawe right eye	oko lewe left eye
1.	5/25	5/25	5/16	5/16
2.	5/30	5/40	5/16	5/20
3.	5/50	5/50	5/50	5/50
4.	5/50	5/50	5/30	5/40
5.	1/50	1/50	2/50	2/50

Tab. II. Ostrość wzroku.

Tab. II. Visual acuity.

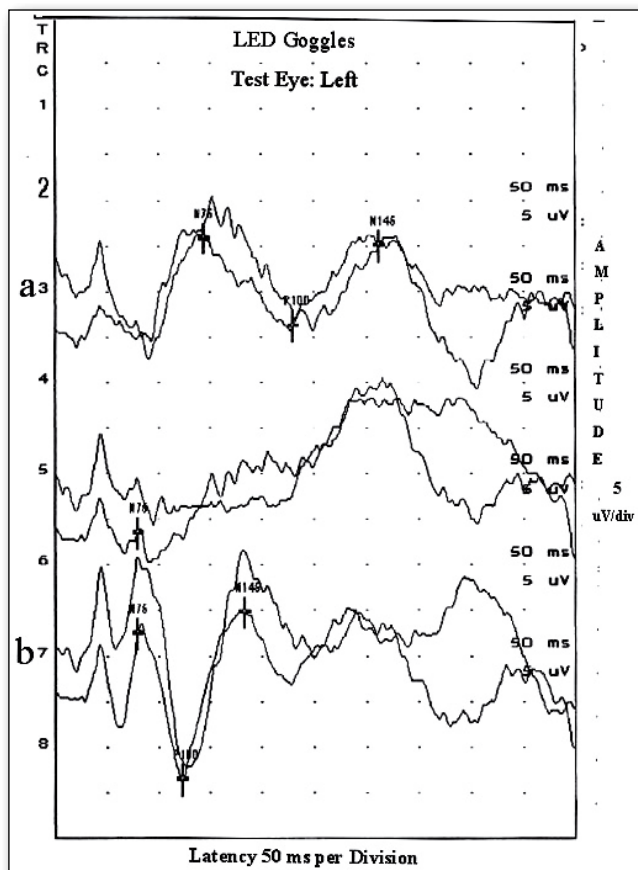


Ryc. 2. Dno oka w albinizmie.
Fig. 2. Fundus in albinism.



Ryc. 3. Wzrokowe potencjały wywołane - oko prawe: a – lewa strona potylicy P₁₀₀: przewodnictwo 129ms, amplituda 27,34uV, b – prawa strona potylicy P₁₀₀: przewodnictwo 168ms, amplituda 8,8uV.

Fig. 3. Visual evoked potentials – right eye: a – left side of occiput P₁₀₀: latency 129ms, amplitude 27,34uV, right side of occiput P₁₀₀: latency 168ms, amplitude 8,8uV.



Ryc. 4. Wzrokowe potencjały wywołane – oko lewe: a – lewa strona potylicy P₁₀₀: przewodnictwo 230ms, amplituda 9,37uV, b – prawa strona potylicy P₁₀₀: przewodnictwo 123ms, amplituda 16,4uV.

Fig. 4. Visual evoked potentials – left eye: a – left side of occiput P₁₀₀: latency 230ms, amplitude 9,37uV, b – right side of occiput P₁₀₀: latency 123ms, amplitude 16,4uV.



Ryc. 5. Dno oka u nosicielki.
Fig. 5. Fundus in gen carrying mother.

zowanych w przebiegu drogi wzrokowej z typowym dla albinizmu wzrostem amplitud i skróceniem latencji odpowiedzi po stronie przeciwnej do stymulowanego bodźcem świetlnym

oka. U 2 pacjentów odpowiedzi były trudne do interpretacji (ryc. 3,4).

U 2 chorych zaobserwowano niewielkie odbarwienia na skórze. Siedem matek prezentowało objaw transiluminacji tęczy i mozaikowatość dna oka (ryc. 5).

Omówienie

Albinizm oczny jako izolowana forma albinizmu występuje rzadko. U dzieci z wczesnodziecięcym oczopląsem, światłowstrętem, transiluminacją tęczy, hipopigmentacją dna oka i brakiem refleksu z okolicy siatkówki należy myśleć o albinizmie ocznym. Przeprowadzenie wywiadu rodzinnego jest istotną częścią badania, co potwierdziło badanie matek naszych pacjentów. Oceniając okulistycznie 7 matek, stwierdzono zmiany w narządzie wzroku charakterystyczne dla nosicieli. U 8 chłopców występowały objawy charakterystyczne dla albinizmu ocznego, co może u tych dzieci sugerować występowanie albinizmu ocznego przenieszonego przez mutację w chromosomie X. W jednym przypadku chora była dziewczynka, co jest możliwe, jeśli albinizm oczny dziedziczony jest w sposób autosomalnie recesywny. U albinosów ostrość wzroku jest znacznie obniżona (1,4,5). Jak pokazują wyniki naszych badań, wynosi ona 0,1-0,2 i tylko u niektórych po zastosowaniu korekcji okularowej udaje się nieznacznie ją poprawić. Zaburzenia dotyczące melanosomów prowadzą do nieprawidłowego dojrzewania nabłonka barwnikowego siatkówki i drogi wzrokowej (5,6). Wiąże się to ze zmniejszeniem pigmentacji tęczy, dna oka, niedorozwojem plamki i zmniejszeniem ilości lub brakiem włókien nieskrzyżowanych w obrębie drogi wzrokowej i prowadzi do spadku ostrości wzroku (6). Wyniki przedstawionych badań potwierdzają występowanie u albinosów ocznych opisanych wyżej zmian.

Nasi pacjenci ze względu na wiek mieli wykonany VEP z zastosowaniem błyskowego pobudzenia. Pobudzenie światłem oka lewego powoduje powstanie wyższych amplitud i krótszej latencji odpowiedzi z elektrod umieszczonych po prawej stronie potylicy. Odwrotne zależności występują przy stymulacji światłem oka prawego (1,6). Jest to spowodowane mniejszą ilością włókien nieskrzyżowanych w przebiegu drogi wzrokowej, tzw. crossed asymmetry. W ocenie VEP najważniejsze jest porównanie odpowiedzi z obojga oczu, gdyż uzyskanie pewnej różnicy

w wysokości amplitud u różnych osobników nie jest patologią. Uzyskane wyniki badań VEP pokrywają się z obserwacjami innych autorów.

Wnioski

Najważniejszym objawem klinicznym w rozpoznaniu albinizmu ocznego jest występowanie oczopląsu wczesnodziecięcego. Obecne są też inne cechy w narządzie wzroku związane z zaburzeniami przemiany melaniny.

Charakterystyczne zmiany w badaniu wywołanych potencjałów wzrokowych potwierdzają rozpoznanie albinizmu w przypadkach trudnych klinicznie.

PISMIENICTWO:

1. Kriss A., Russell-Eggitt I., Harris C.M., Lloyd I.C., Taylor D.: *Aspects of albinism*. Ophthalmic Paediatrics and Genetics, 1992, 13, 89-100.
2. Incerti B., Cortese K., Pizzigoni A., Surace E.M., Varani S., Coppola M., Jeffery G., Marigo V., Schiaffino M.V., Tacchetti C., Ballabio A.: *Oa1 knock-out: new insights on the pathogenesis of ocular albinism type 1*. Human Molecular Genetics, 2000, 9, 2781-2788.
3. O'Donnell F.E., King R.A., Green W.R., Witkop C.J.: *Autosomal recessively inherited ocular albinism affecting females as severely as males*. Arch. Ophthalmol., 1978, 96, 1621-1625.
4. Kazuyoshi F., Holmes S.A., Lucchese N.J., Siu V.M., Weleber R.G., Schnur R.E., Spritz R.A.: *Autosomal recessive ocular albinism associated with a functionally significant tyrosinase gene polymorphism*. Nature Genetics, 1995, 9, 92-95.
5. Taylor D.: *Paediatric Ophthalmology*. Blackwell Science Ltd., Milano 1997, 412-416.
6. Apkarian P.: *A practical approach to albinism diagnosis*. Ophthalmic Paediatrics and Genetics, 1992, 13, 77-88.
7. Bergen A.A.B., Schuurman E.J.M., van den Born L.I., Samanns C., van Drop D.B., Pinckers A.J.L.G., Bakker E., van Ommen G.J.B., Gal A., Bleeker-Wagemakers E.M.: *Carrier detection in X-linked ocular albinism of the Nettleship-Falls type by DNA analysis*. Clin. Genet., 1992, 41, 135-138.

Praca wpłynęła do Redakcji 25.09.2004 r. (652).
Zakwalifikowano do druku 24.04.2006 r.

Adres do korespondencji (Reprint requests to):
lek. med. Agnieszka Trzebicka
Klinika Okulistyki IP-CZD
al. Dzieci Polskich 20
04-736 Warszawa

Zapraszamy na naszą stronę internetową

www.pto.com.pl