

Обзор

Очни прояви при синдром Lowe

Автор: Доц. д-р Красимир Коев, д.м.

Медицински университет София

Катедра по спешна медицина

Клиника по очни болести

АБСТРАКТ:

Засегнати са причините за развиването на рядкото генетично заболяване, наречено синдром Lowe, което включва очни, мозъчни и бъбречни засягания. То се проявява предимно при млади момчета, като при тях се наблюдават специфични интелектуални проблеми. Най-често срещаните прояви на заболяването са хипотония, забавено двигателно развитие, припадъци, аутистични проблеми, засягане на бъбреците, ставни проблеми, нисък ръст и др. Очните проявления на синдрома Lowe включват катаракта, глаукома, дегенерация на роговицата, келоиди, страбизъм, нистагъм. Глаукома се развива при около половината от момчетата със синдрома Lowe. Трайно повишеното очно налягане може да доведе до необичайно уголемяване на окото на бебето. Дегенерацията на роговицата също може да доведе до сериозни зрителни нарушения, което налага хирургична интервенция с имплантиране на донорна роговица. Келоидите могат да доведат до загуба на зрението, лекуват се с капки и хирургическа интервенция, въпреки че след операцията има вероятност от

рецидив. При страбизъм (кривогледство) се прилага закриване на едното око с цел трениране на мързеливото око и постигане на еднакво гледане с двете очи. Използва се и хирургично лечение на очните мускули за постигане на синхронизирани движения на двете очи.

АБСТРАКТ:

The causes about the development of the rare genetic disease called Lowe syndrome are described. The disease is characterized by ocular, brain and kidney involvement. It is most common in young boys and it may cause specific intellectual problems. The most common manifestations of the disease are hypotension, delayed motor development, seizures, behavioral (autistic problems), kidney and joint problems, short stature, etc. Ocular manifestations of Lowe syndrome include cataracts, glaucoma, corneal degeneration, keloids, strabismus, nystagmus. Glaucoma develops in about half of the boys with the Lowe syndrome. Persistently high intraocular pressure may result in an abnormal enlargement of the eye of the infant. Degeneration of the cornea can also cause serious visual impairment, which requires a surgical

implantation of a donor cornea. Keloids can lead to vision loss . They are treated with eyedrop medication combined with surgical intervention. Nevertheless, after the operation a relapse is possible. Strabismus is treated by patching of the one eye in order the lazy eye be trained effectively. Equal vision in both eyes should be achieved. By means of surgical treatment of ocular muscles a synchronized movements of both eyes can be achieved.

Синдромът Lowe е рядко генетично заболяване, което води до физически и умствени увреждания при младите момчета. Състоянието се характеризира с различни симптоми, които засягат очите, бъбреците, мозъка, централната нервна система и мускулно - скелетната система (1). Това е в резултат на един дефектен ензим в тялото. Момчетата, които са засегнати от болестта, страдат от здравословни проблеми през целия си живот и имат специфични образователни потребности. За съжаление, продължителността на живота им е намалена, поради множеството усложнения на болестта .

Синдромът Lowe носи името на д-р Чарлз Лоу, който, съвместно със свои колеги, първи откриват заболяването през 1952 г. Симптомите, които са наблюдавани при изследваните момчета са аномалии на бъбречната функция, костни заболявания, интелектуални затруднения и вродена глаукома (2).

Поради тази причина синдромът

Lowe е известен и като очно - церебро - бъбречен синдром, тъй като засяга очите, мозъка и бъбреците – съвкупност от симптоми, които се срещат едновременно (синдром) (3).

Най-честите прояви на заболяването са (4):

- Катаракта на двете очи, открита при раждането или малко след това.
- Слаб мускулен тонус (хипотония) и забавено двигателно развитие.
- Глаукома (при около 50 % от случаите).
- Интелектуални затруднения (гранични или тежки). В някои случаи интелектуалното развитие може да е нормално.
- Припадъци (при около половината от случаите).
- Значителни поведенчески проблеми (в много, но не във всички случаи) - децата често имат аутистични проблеми.
- Засягане на бъбреците (бъбречна тубулна ацидоза).
- Склонност към развиване на рахит, костни фрактури, сколиоза и ставни проблеми.
- Нисък ръст.
- Кисти на бъбреците, мозъка и кожата.
- Запек .
- Дентални проблеми.

Продължителността на живота може да бъде намалена поради прогресивната бъбречна недостатъчност, въпреки че смъртта може да настъпи в

ранна възраст поради бъбречна недостатъчност или други причини.

Очните признаци на синдрома Lowe включват вродена катаракта (при 100% от случаите), глаукома (в 50% от случаите), дегенерация на роговицата, страбизъм (кривогледство) и нистагъм. Ефективността на лечение на тези състояния

варира и всяко от тях може да доведе до сериозни зрителни увреждания. В някои редки случаи, при които окото е сляпо и има тежка болезненост, се налага хирургично отстраняване на окото, наречено енуклеация (5).

КАТАРАКТА ПРИ СИНДРОМА LOWE

При засегнатите от заболяването момчета, катарактата обикновено се появява при раждането, въпреки че не може да бъде диагностицирана, докато детето не стане на няколко седмици, тъй като катаракта е безболезнено помътняване на лещата на окото. Нормалната леща е прозрачна като обектив на камера и изпълнява подобна функция. Тя фокусира светлината върху ретината, която е в задната част на окото. Ретината е като филм на камера и записаните изображения се предават към мозъка, където се преработват от зрителния нерв.

Помътнената леща намалява количеството светлина, която може да достигне до ретината и образите не се виждат ясно. От изключителна важност е да се премахне катарактата възможно най-рано, препоръчи-

телно в рамките на първите няколко дни или седмици от живота на бебето, за да може да се научи да вижда нормално. Ако катарактата не се отстрани до по-късен етап, зрителната система не може да се научи да обработва изображенията правилно и окото може да ослепее. Ранното отстраняване на катарактата улеснява правилното развитие на зрителната система (6).

Оперативно отстраняване на катаракта

Лещата се отстранява по хирургически път под обща анестезия. Прави се малък разрез в окото, обикновено в края на зоната, където роговицата се съединява със склерата (тази зона се нарича лимба).

Микроскопичните инструменти се вкарват в този отвор, за да фрагментират

катарактата, която се отстранява на малки парчета.

Тази операция подобрява преминаването на светлината през окото. Въпреки това, при отстраняване на лещата, окото не може да фокусира светлината върху ретината и трябва да се използват силни очила или контактни лещи за компенсация. При повечето

деца има значително подобрение на зрението след тази интервенция.

Изкуствени лещи

При повечето деца, отстраняването на катаракта и използването на очила или контактни лещи дават зна-

чително подобрене на зрението. Хирургичното имплантиране на изкуствени лещи обикновено не се препоръчва поради няколко причини. Напр. малкият размер на очите на кърмачета и невъзможността да се предскаже правилно размера им на по-голяма възраст; възможните усложнения от глаукома, които са често срещани при синдрома Lowe; несигурността за дългосрочната стабилност на изкуствените лещи при бебета, както и възможността за проблеми с роговицата при синдрома Lowe (7).

Глаукома при синдрома Lowe

Глаукома се развива при около половината от момчетата, засегнати със синдрома Lowe (8).

Глаукомата е заболяване, при което има повишено очно налягане, което може да увреди ретината и зрителния нерв и да доведе до загуба на зрението.

Трайно повишеното очно налягане може да доведе до необичайно уголемяване на окото на бебето, тъй като, за разлика от окото на възрастните, склерата при бебетата е сравнително тънка и разтеглива поради повишеното очно налягане. Това състояние се нарича буфталмия.

Лечението на детската глаукома е трудно. Капките за очи могат да намалят очното налягане, но рядко са ефективни сами по себе си. Ако капките за очи не са ефективни, могат да се приложат различни хирургически процедури. Лечението с диоден ла-

зер може да се използва за намаляване на количеството течност, което произвежда окото. Може да се направи нов канал, чрез който течността в окото да се отделя по-лесно и по този начин се намалява налягането. Понякога се зашива малък изкуствен клапан с малка тръбичка в предната част на окото, за да се контролира освобождаването на течност и по този начин да се намали налягането. За съжаление, в някои случаи глаукомата е толкова тежка, че не може да се контролира и накрая причинява пълна слепота (9).

Дегенерация на роговицата

При около половината от момчетата със синдром Lowe през юношеските си години се появява съединителна тъкан, често наричана келоид или фибром на роговицата. Това вероятно представлява доброкачествен растеж на фиброзна тъкан, която прилича на нарастващ белег (10).

Причината за появата ѝ не е известна, но както катарактата, може да увреди зрението, затова се налага да бъде хирургично отстранена (11).

Трансплантация на роговицата

Трансплантацията на роговица е извършена при малка част от пациентите със синдром Lowe. Трансплантацията на роговица може да бъде чрез донорна или синтетична роговица(12). При избора на вида транс-

плантация на роговица трябва да се прецени целта и риска от нея. Ако целта е да се подобри зрителната острота, резултатите зависят от здравословното състояние на окото и от това каква е зрителната острота преди дегенерацията на роговицата. Рисковете при трансплантация на роговицата може да включват инфекции и вероятно отхвърляне на донорната роговица. Трансплантацията на роговица при възрастните е по-успешна, отколкото при бебетата и децата (13).

Келоиди при синдрома Lowe
При някои хора със заболяването се образуват келоиди в едното или двете очи. В някои случаи келоидите могат да доведат до загуба на зрението. Келоидите могат да бъдат хирургично отстранени, но има вероятност от рецидив. Освен това хирургичното отстраняване може да остави белег (14). Медикаментозното лечение се оказва безрезултатно, а трансплантация на роговицата не се препоръчва поради трудността на постоперативните грижи, които включват капки, подтискащи отхвърлянето на транспланта и многобройните изследвания, свързани с този проблем. Следоперативната грижа е сложна при децата, особено при тези със синдром Lowe. В много случаи, образуването на келоиди води до прогресиращи и тежки зрителни увреждания, въпреки приложените лечения (15).

Страбизъм

При много от децата със синдром Lowe се наблюдава присвиване или кръстосване на очите (страбизъм) - състояние, при което очите не са със съгласувани движения. В ранна детска възраст този проблем може да се отрази неблагоприятно за развитието на зрителната система и да увреди зрението. Лечението включва цялостно проследяване на движенията на очите, очните мускули и зрението и предписване на очила (16).

Лечението продължава с превръзка на едното око с цел да се постигне подобрене в „мързеливото“ окото. След като детето може да проследява даден предмет еднакво с двете очи, се извършва операция на очните мускули за постигане на синхрон между тях (17). Ако зрението е еднакво, има възможност очите да гледат в правилна посока след операцията. След операцията за страбизъм, детето трябва да бъде проследявано, поради вероятността от рецидив (18).

Нистагъм при синдром Lowe
Терминът нистагъм се отнася до неконтролируемото и ритмично движение на очите. Нистагъмът сам по себе си не причинява загуба на зрението, което често е резултат от състоянията, свързани с лошо зрение. Загуба на зрението може да се причини от промени в мозъчната функция. Генетичният дефект, който причинява синдрома Lowe също влияе върху развитието на ретината на окото (която е част от мозъка) (19).

За съжаление, не съществува постоянно и ефективно лечение на нистагъм, освен взимането на всички възможни мерки, за запазване и развиване на добро зрение от ранна възраст.

Енуклеация

В много редки случаи, когато окото е ослепяло и е болезнено, се налага премахване, за да може лицето да се развива нормално. Процедурата се нарича енуклеация. След отстраняване на окото, се имплантира протеза, която поддържа обема в очната орбита и стимулира нормалния растеж на костите на лицето и клепачите (20).

След няколко седмици лечение, се поставя „стъклено око“, върху излекуваната повърхност. Разработени са нови хирургични техники с използването на нови материали, които осигуряват по-добро движение на изкуственото око.

Изследване на очите

Тъй като рискът от отлепване на ретината се увеличава след операция на катаракта и тъй като повечето хора със синдром Lowe нямат оплаквания от загуба на зрение поради отлепване на ретината, всички пациенти със синдром Lowe трябва да извършват офталмологичен преглед на всеки шест месеца. При повечето пациенти със заболяването се изисква анестезия за извършването на очните прегледи.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Mario Loi, Lowe syndrome Orphanet J Rare Dis. 2006; 1: 16.
2. Xiaomin Hou, Nina Hagemann, Stefan Schoebel, A structural basis for Lowe syndrome caused by mutations in the Rab-binding domain of OCRL1, EMBO J. 2011 April 20; 30(8): 1659–1670.
3. Na Luo, Akhilesh Kumar, Michael Conwell, Compensatory Role of Inositol 5-Phosphatase INPP5B to OCRL in Primary Cilia Formation in Oculocerebrorenal Syndrome of Lowe, PLoS One. 2013; 8(6): e66727.
4. Charnas, L. R., Bernardini, I., Rader, D., Hoeg, J. M., Gahl, W. A. Clinical and laboratory findings in the oculocerebrorenal syndrome of Lowe, with special reference to growth and renal function. New Eng. J. Med. 324: 1318-1325, 1991.
5. Streiff, E. B., Straub, W., Golay, L. Les manifestations oculaires du syndrome de Lowe. Ophthalmologica 135: 632-639, 1958.
6. Zéphir P, Decramer S, Sartor A, Vayssière C., [Lowe syndrome revealed by prenatal diagnosis of congenital cataract with brain abnormalities.], Gynecol Obstet Fertil. 2013 Dec 2. pii: S1297-9589(13)00182-3.
7. Lewis RA, Nussbaum RL, Brewer ED., Lowe Syndrome., In: Pagon RA, Adam MP, Bird TD, Dolan CR, Fong CT, Smith RJH, Stephens K, editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2014.

- 2001 Jul 24 [updated 2012 Feb 23].
8. Wang CL, Liu CY, Yuh YS, Chu ML., [Lowe syndrome: report of one case]. *Zhonghua Min Guo Xiao Er Ke Yi Xue Hui Za Zhi.* 1993 Jan-Feb;34(1):45-53. Chinese.
 9. Lowe C., Oculocerebral syndrome of Lowe., *J Glaucoma.* 2005 Jun;14(3):179-80. No abstract available.
 10. Reinhard T., [Corneal changes in Lowe syndrome]. *Ophthalmologe.* 2004 Nov;101(11):1149; author reply 1149. German.
 11. Rudolph G, Kalpadakis P, Röschinger W, [Clinical and genetic results with reference to corneal alterations in Lowe-syndrome]., *Ophthalmologe.* 2004 Jun;101(6):595-9. German.
 12. Esquenazi S, Eustis HS, Bazan HE, Corneal keloid in Lowe syndrome. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 2005 Sep-Oct;42(5):308-10.
 13. Ginsberg J, Bove KE, Fogelson MH, Pathological features of the eye in the oculocerebrorenal (Lowe) syndrome, *J Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 1981 Jul-Aug;18(4):16-24.
 14. Matin MA, Sylvester PE., Clinicopathological studies of oculo cerebrorenal syndrome of Lowe, Terrey and MacLachlan., *J Ment Defic Res.* 1980 Mar;24(1):1-16.
 15. Giannakopoulos P, Bouras C, Vallet P, Constantinidis J., Lowe syndrome: clinical and neuropathological studies of an adult case, *J Ment Defic Res.* 1990 Dec;34 (Pt 6):491-500.
 16. Pandey R, Garg R, Chakravarty C, Lowe's syndrome with Fanconi syndrome for ocular surgery: perioperative anesthetic considerations, *J Clin Anesth.* 2010 Dec;22(8):635-7.
 17. Kanik A, Kasap-Demir B, Helvacı M (2013) A novel OCRL1 gene mutation in a Turkish child with Lowe syndrome. *Turk J Pediatr* 55(1):82-85
 18. Luo N, West CC, Sun Y (2012) OCRL localizes to the primary cilium: a new role for cilia in Lowe syndrome. *Hum Mol Genet* 21(15):3333-3344
 19. Attree O, Olivos IM, Okabe I, The Lowe's oculocerebrorenal syndrome gene encodes a protein highly homologous to inositol polyphosphate-5-phosphatase. *Nature.* 1992 Jul 16;358(6383):239-42
 20. Erdmann KS, Mao Y, McCrea HJ, A role of the Lowe syndrome protein OCRL in early steps of the endocytic pathway. *Dev Cell.* 2007 Sep;13(3):377-90.