

Очни прояви при синдром Peters

Доц. д-р Красимир Коев, д.м.

Медицински университет София

Катедра по спешна медицина

Абстракт:

Представено е наследственото състояние, наречено синдром Peters, при което се проявяват интелектуални проблеми и физически аномалии, дължащи се на мутации в гена B3GALTL. За заболяването са характерни ниският ръст, скъсените горни крайници, лицеви аномалии, като заешка уста, скъсени пръсти на краката и др. По-нехарактерни аномалии, свързани със синдрома Peters са сърдечни дефекти, нарушения в структурата на мозъка, загуба на слуха, генитални или бъбречни видоизменения. Синдромът Peters засяга и очите, като очните аномалии могат да се проявят и диагностицират още в пренатален стадий с помощта на ултразвук или молекулярен тест. Често срещан зрителен проблем при състоянието е аномалията Peters, която се характеризира с нарушено развитие на предния очен сегмент, което води до помътняване на роговицата и причинява замъглено зрение. Аномалията Peters е свързана и с помътняване на лещите на очите (катаракта). Другите зрителни проблеми са отлепване на ретината, глаукома, нистагъм, ам-

блиопия и др.

Abstract:

PERERS SYNDROME OCULAR MANIFESTATIONS

The hereditary condition known as Peters syndrome is characterized by mental problems and physical abnormalities due to mutations of the B3GALTL gene. The disease causes short stature, shortened upper limbs, facial abnormalities, such as cleft lip, shortened toes, etc. The unusual anomalies associated with the disease are heart defects, defects in brain structure, hearing loss, genital or kidney defects. Peters syndrome has also various ocular manifestations. The ocular abnormalities caused by the disease can be diagnosed in prenatal stage by means of using ultrasound or molecular test. A common ocular problem in Peters syndrome is Peters anomaly, which is characterized by abnormal development of the anterior ocular segment, resulting in clouding of the cornea and causing blurred vision. Peters anomaly is associated with clouding of the lens of the eye (cataracts). For the rare disease are also peculiar other visual problems such as retinal detachment, glaucoma, nystagmus, amblyopia , etc.

Зрителното смущение, известно като аномалия Peters е познато още от началото на миналия век, когато немският офталмолог Алберт Питърс го описва за първи път. Аномалията обикновено засяга само едното око (1).

Синдромът Peters е наследствено състояние, което се характеризира с очни аномалии, нисък ръст, Заешка устна) с или без отвор в небцето на устата (цепка на небцето), характерни лицеви черти, както и интелектуални затруднения. Синдромът Peters е рядко заболяване и честотата на разпространение не е известна. Според проучване, в света има по-малко от 80 души с това състояние.

Диагностициране на синдрома Peters
Синдромът Peters е очно-генетично заболяване, причинено поради дефект в гена *V3GALTL*, който причинява аномалията Peters и други мултисистемни аномалии. Въпреки че е по-лесно да се направи постнатална диагностика, пренаталното диагностициране на плода при синдром Peters, базирано единствено на ултразвуково изследване може да бъде затруднено поради наличието на променливи и неконкретни констатации. Чрез различните функции на ултразвука могат да се открият хидроцефалия, факторния и Заешка устна, както и други структурни аномалии, свързани със забавяне на растежа на плода. Това може да посочва към поставяне на вероятна диагноза синдром Peters на плода, особено при наличие на фамилна анамнеза (2).

Гени, свързани със синдрома Peters
Мутации в гена *V3GALTL* предизвикват синдрома Peters. Генът *V3GALTL* дава указания за произвеждането на ензим, наречен бета, която участва в сложния процес на добавяне на захарни молекули към протеините (глюкосилация). Глюкосилацията променя протеините, така че те могат да изпълняват разнообразни функции. Повечето мутации в гена *V3GALTL* водят до произвеждането на необичайно кратка, нефункционална форма на ензима *V3Glc-T*, което нарушава глюкосилацията. Не е изяснено как загубата на функционални *V3Glc-T* ензим води до признаците и симптомите на синдрома Peters, но вероятно нарушената глюкосилация засяга функцията на много протеини, което допринася за различните проявления на заболяването (3).

Всички хора със синдром Peters имат нисък ръст, което си личи преди раждането. Височината на възрастните мъже с този синдром варира между 141 см-155 см, а височината на възрастните жени - между 128 см до 151 см. Пациенти, страдащи от заболяването имат по-къси горни крайници (ризомелия) и скъсени пръсти на краката (брахидактилия) (4).

Синдромът Peters се характеризира със следните аномалии в лицевите черти: издадено чело, малки и деформирани уши; тесни очи; голямо разстояние между носа и устата (филтрум) и силно изразено двойно изкривяване на

горната устна. Вратът може да бъде широк и ципест. Заешката устна (с или без цепка на небцето) се наблюдава при около половината от хората със синдром Peters.

Има забавяне в етапите на развитие (като ходене и реч) при повечето деца със синдром Peters. Най-засегнатите пациенти имат интелектуални затруднения, които могат да са леки или тежки, въпреки че някои от тях са с нормално умствено развитие. Сериозността във физическите изменения не е показателна за степента на интелектуалните затруднения.

По – рядко срещаните аномалии, свързани със синдрома Peters са сърдечни дефекти, нарушения в структурата на мозъка, загуба на слуха, генитални или бъбречни видоизменения (5).

Зрителни функции при синдрома Peters

Очните проблеми, свързани със синдрома Peters се появяват в предния очен сегмент. Той е съставен от няколко структури, включително леща, ирис и роговица. Очният проблем при заболяването, наречен аномалия Peters, е най-често срещаният проблем, който засяга предния очен сегмент. Аномалията Peters се характеризира с нарушено развитие на предния очен сегмент, което води до помътняване на роговицата и причинява замъглено зрение. Аномалията Peters е свързана и с катаракта или други аномалии на лещите. Аномалията Peters обикновено е двустранна, т.е. тя засяга и двете очи. Степента на помътняване на ро-

говицата и другите очни проблеми се различават при хората със синдром Peters, дори ако те са членове на едно и също семейство. При много хора със синдром Peters се наблюдава загуба на зрението, която се влошава с времето (6).

Аномалията Peters обикновено се проявява като изолирана и едностранна очна малформация. Въпреки това, при някои пациенти с двустранно засягане, аномалията е част от системен синдром или други вродени заболявания като изтриване на хромозоми (7). Зрителните функции при заболяването са свързани с генетични аномалии на предната очна камера. Клиничната картина е силно променлива, но обикновено се характеризира със сраствания на ириса и роговицата. В резултат може да се появи едем на роговицата или да се развие катаракта и глаукома (8).

Причини за аномалията Peters

Повечето случаи на аномалията се появяват случайно. Понякога състоянието се предава генетично от семейството. Едно дете може да унаследи състоянието от единия родител. Това се нарича автозомно доминантно унаследяване. Понякога заболяването може да се появи за първи път в едно семейство, в резултат на унаследяване от по-далечен роднина. Това се нарича рецесивна наследственост (9).

Как аномалията Peters влияе на зрението на детето?

Ако има помътняване на роговицата се получава замъглено зрение. При по-голяма непрозрачност на роговицата, зрението става по-замъглено. Може да възникнат проблеми със зрението при ярка светлина и да се появят отблясъци. Те се получават при разпръсване на светлината поради помътняване на роговицата. Състоянието обикновено засяга и двете очи, като степента на засягане може да е по-силна в едното око.

Повечето малки деца, които са родени с помътняване на роговицата на двете очи възприемат зрението си като „нормално“. В началото те предполагат, че всеки друг има същото зрение, тъй като никога не са възприемали нещо различно от собствения си визуален свят. Те не осъзнават, че останалите хора виждат нещата по различен начин (10).

От какво може да се провокира замъгленото зрение?

От степента на помътняване на роговицата;

От това коя част на роговицата е помътнена;

Дали детето е развило амблиопия „мързеливо око“;

Дали има и други очни състояния, които могат да намалят зрението;

Ако е помътнена само една малка част от роговицата и е далеч от центъра, има вероятност детето да има подобро зрение. Ако централната част на роговицата е много помътнена, и през нея не може да влиза много светлина, вероятността детето да има влошено

зрение е по-голяма. Това се проявява обикновено при аномалията Peters.

Поради помътняването на роговицата от раждането на детето, може да се появи състоянието, наречено „мързеливо око“, известно още като амблиопия. Проблемът всъщност не е в окото, което става мързеливо, а в специалните зрителни части на мозъка. Мозъкът може да се научи да вижда само най-ясната картината, подадена му от очите. Ако към мозъка не е подадена ясна картина от окото поради помътняване на роговицата, то не може да се научи да вижда ясно. Ако помътнената роговица се замени с ясна роговица (чрез присаждане), образът все още може да бъде замъглен. Това е така, поради факта, че мозъкът не е развил силата да вижда ясно. Това се нарича амблиопия. Поради усложненията, свързани с присаждане на роговицата, тази оперативна интервенция рядко се препоръчва за лечение на аномалия Peters (11).

При някои деца с аномалия Peters понякога се срещат и други очни проблеми. Те включват (12) :

Глаукома;

Нистагъм;

Микрофталмия;

Катаракта;

Отлепване на ретината;

Тези състояния могат да причинят увреждане на зрението

Лечение на синдрома Peters

Лечението е насочено към запазване на зрението чрез коригиране на

сериозните зрителни дефекти като глаукома и срастванията на ириса с роговицата. Понякога се налага трансплантация на роговицата и отстраняване на катаракта. Отстраняването на предните синехии може значително да прочисти отока на роговицата. От полза може да бъде заместителната терапия на растежния хормон(13).

В изследване на бременна жена, се предполага, че плодът има синдром Peters, поради наличието на роднина, страдащ от същото заболяване. Посредством ултразвук се установяват дисморфични белези като лека двустранна вентрикуломегалия (газширяване на страничните мозъчни камери) и къси кости (под 5 см). Не се установява очна аномалия в плода през деветнадесетата седмица на бременността и това може да се обясни с фамилната хетерогенност. Потвърждаването на диагнозата е възможно само след раждането на плода и чрез ДНК анализ, който показва предварително констатирани мутации на плода, което обяснява характерния фенотип, свързан с тези мутации (14). Високата резолюция на ултразвука е полезна за идентифицирането на някои от неспецифичните структурни аномалии при заболяването, като вентрикуломегалия и лицев дисморфизъм, свързани с клинично хетерогенно разстройство. Въпреки това, потвърждаването на диагнозата чрез молекулярни методи е най-сигурното средство за установяване на заболяването. Те дават възможност за ранна пренатална диагностика в последва-

щите бременности, много преди появата на неспецифичните аномалии, откривани чрез ултразвук(15).

Костни аномалии при синдрома Peters Късите крайници и брахидактилията се срещат при около 95 % от пациентите със заболяването. Проявява се намалена подвижност на лактите, докато другите ставите могат да бъдат твърде уголемени. Други скелетни аномалии, открити при пациенти с болестта са: широк или тесен гръден кош, хиперкифоза (извиване на гръбначния стълб), сколиоза (S-образно изкривяване на гръбначния стълб). Не са открити специфични радиологични симптоми, но се наблюдават дефекти в сегментацията на гръбначния стълб и ранни артритни промени на гръбначния стълб (16).

Други аномалии при синдром Peters Понякога заболяването се характеризира с различни аномалии, като дефекти на сърцето, ендокардит и малформации на пикочните пътища с рецидивиращ цистит. Могат да се проявят микроцефалията и мозъчната атрофия, свързани със загуба на слуха, припадъци, висок глас или дисфония. В ранното детство, почти винаги се срещат храносмилателни проблеми поради диария или малабсорбция на мазнини(17).

Предполага се, че пренаталната смъртност се базира на факта, че 37 % от двойките с дете със синдром Peters имат повтарящи се аборти и / или

мъртвородени деца. При около 20% от случаите настъпва полихидрамнион (повишено количество околоплодни води). Често срещани са проблемите с храненето в ранна детска възраст, което налага вкарването на сонда. В някои случаи се наблюдава добра реакция към човешкия растежен хормон. Всички пациенти се научат да говорят и да придобиват лесни умения, въпреки че постиженията в развитието са значително забавени. Помътняването на роговицата може да намалее през първите 6 месеца от живота на бебето, но никога не се изяснява напълно до постигане на нормално зрение. Тежките нарушения на предната очна камера може да доведат до катаракта и глаукома при раждането, но тези усложнения обикновено се проявяват по-късно. В най-тежките случаи с двустранно помътняване на роговицата се прилага трансплантация на роговица преди навършване на 3 до 6 месеца, за да се предотврати появата на амблиопия. В по-леките случаи успешно е правено разделяне на сраствания на роговицата (18).

Изследвано е новородено момиче на 20 дни, при което е установено помътняване на роговицата. Пациентката е родена след нормална бременност. Въпреки, че дясното око функционира нормално, при лявото око се наблюдава централно помътняване на роговицата (19). Вътреочното налягане на двете очи е в нормални граници. Структурата на предната камера на лявото око може частично да се огледа. Изследване на фундуса показва

нормално състояние на дясното око, с изключение на периферията, която се оглежда трудно поради помътняване на роговицата. Изследването е извършено с помощта на твърд ендоскоп с дължина 6 см и с външен диаметър 4 мм. и светещ крайник във формата на полумесец. Ксеноновата лампа се използва като източник на светлина. Ендоскопът е свързан с цифров фотоапарат, свързан към монитор. Пациентът е в легнало положение с поставяне на местна упойка в дясното око. Поставя се шпатула между клепачите и се прилага разтвор от хидроксид и целулоза върху повърхността на роговицата, за да се създаде интерфейс, който да подобри качеството на изображението (20). Ендоскопът се поставя в непосредствен контакт с роговицата и се насочва така, че може да се наблюдава под ъгъл. Стромата на ириса е прилепена към задната част на помътнената роговица, което потвърждава диагнозата.

Литература:

1. Neerja Gupta, Anita Kaul, Madhulika Kabra, Prenatal Diagnosis of Fetal Peters' Plus Syndrome: A Case Report, Case Rep Genet. 2013; 2013: 364529. Published online 2013 July 29.
2. Linda M. Reis, Rebecca C. Tyler, Omar Abdul-Rahman, Mutation Analysis of V3GALTL in Peters Plus Syndrome, Am J Med Genet A. Author manuscript; available in PMC 2009 October 1. Published in final edited form as: Am J Med Genet A. 2008 October 15; 146A(20): 2603–2610.

3. Olfa Siala, Neila Belguith, Faiza Fakhfakh, An Unusual Case of Peters Plus Syndrome with Sexual Ambiguity and Absence of Mutations in the B3GALTL Gene. *Iran J Pediatr.* 2013 August; 23(4): 485–488.
4. Saskia A. J. Lesnik Oberstein, Marjolein Kriek, Stefan J. White, Peters Plus Syndrome Is Caused by Mutations in B3GALTL, a Putative Glycosyltransferase, *Am J Hum Genet.* 2006 September; 79(3): 562–566.
5. Navneet Tuli, Suresh Kumar, Sunandan Sood, Peters plus syndrome and absence of kidney: a case report, *Cases J.* 2009; 2: 2
- 6 Robert W. Sault, Jeffrey Sheridan. Peters' Anomaly, *Ophthalmol Eye Dis.* 2013; 5: 1–3
7. J W Chang, J H Kim, S-J Kim, Y S Yu, Long-term clinical course and visual outcome associated with Peters' anomaly, *Eye (Lond)* 2012 September; 26(9): 1237–1242.
8. Aruyaru Stanley Mwenda, Peters anomaly with post axial polydactyly, bilateral camptodactyly and club foot in a Kenyan neonate: a case report, *J Med Case Reports.* 2012; 6: 16.
9. Jiangyue Zhao, Kirio Kawai, Hongyan Wang, Loss of Msx2 Function Down-Regulates the FoxE3 Expression and Results in Anterior Segment Dysgenesis Resembling Peters Anomaly, *Am J Pathol.* 2012 June; 180(6): 2230–2239. doi: 10.1016/j.ajpath.2012.02.017
10. Lance Doucette, Jane Green, Bridget Fernandez, A novel, non-stop mutation in FOXE3 causes an autosomal dominant form of variable anterior segment dysgenesis including Peters anomaly, *Eur J Hum Genet.* 2011 March; 19(3): 293–299. Published online 2010 December 8.
11. Dooyoung Cho, Donggyu Choi, Wooho Nam, Unilateral Peters' Anomaly with Chorioretinal Coloboma in the Other Eye, *Korean J Ophthalmol.* 2011 October; 25(5): 352–354.
12. Aliferis K, Marsal C, Pelletier V, et al. (December 2010). „A novel nonsense B3GALTL mutation confirms Peters plus syndrome in a patient with multiple malformations and Peters anomaly“. *Ophthalmic Genet.* 31 (4): 205–8
13. Delleman JW, Beemer FA, Bleeker-Wagemakers EM (December 1984). „Peters'-plus: a new syndrome“. *Ophthalmic Paediatr Genet* 4 (3): 141–5.
14. Boog G, Le Vaillant C, Joubert M. Prenatal sonographic findings in Peters-plus syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2005;25:602–6.
15. de Almeida JC, Reis DF, Llerena Júnior J, Barbosa Neto J, Pontes RL, Middleton S, Telles LF. Short stature, brachydactyly, and Peters' anomaly (Peters'-plus syndrome): confirmation of autosomal recessive inheritance. *J Med Genet.* 1991;28:277–9
16. Frydman M, Weinstock AL, Cohen HA, Savir H, Varsano I. Autosomal recessive Peters anomaly, typical facial appearance, failure to thrive, hydrocephalus, and other anomalies: further delineation of the Krause-Kivlin syndrome. *Am J Med Genet.* 1991;40:34–40.
17. Haldeman-Englert CR, Naeem T, Geiger EA, A 781-kb deletion of 13q12.3 in a patient with Peters plus syndrome. *Am J Med Genet A.* 2009;149A:1842–5.
18. Hennekam RC, Van Schooneveld MJ, Ardinger HH, The Peters'-Plus

syndrome: description of 16 patients and review of the literature. Clin Dysmorphol. 1993;2:283–300.

19. Kivlin JD, Fineman RM, Crandall AS, Olson RJ. Peters' anomaly as a consequence of genetic and nongenetic

syndromes. Arch Ophthalmol. 1986;104:61–4.

20. Kosaki R, Kamiishi A, Sugiyama R. Congenital hypothyroidism in Peters plus syndrome. Ophthalmic Genet. 2006;27:67–9.

Ако списанието ви харесва, помогнете!

DONATE



Donate



БГ Наука е безплатно, защото знанието трябва да достига до всеки.

БГ Наука е електронно издание, за да може всеки българин навсякъде по света да има достъп до него.



сп. "Българска Наука"
www.nauka.bg

НАУЧИ ПОВЕЧЕ!