

ЕКЗОТРОПИЯ АСОЦИИРАНА СЪС СИНДРОМИ

Михайлова Б., Димитрова Г.

Катедра по офталмология, МУ-София, УМБАЛ „Александровска“, София

Exotropia associated with syndromes

Mihaylova B., Dimitrova G.

Department of Ophthalmology, Medical University „Alexandrovska“ University Hospital, Sofia

Резюме

Въведение: Екзотропията е вид кривогледство, при което очните оси са насочени навън. Среща се много по-рядко от есотропията. Когато е налице още в ранна детска възраст, е наследствена. Най-често срещана е интермитентна екзотропия с ексцес на дивергенция и/или недостатъчност на конвергенцията, която може да компенсира или декомпенсира с времето. Екзотропия може да се наблюдава и при някои синдроми.

Цел: Да се демонстрират редки синдромни заболявания, при които една от проявите е екзотропия.

Материал и методи: Представени са три синдромни случая на деца с екзотропия от рождение. Използвани са офталмологични и ортоптични методи.

Резултати: Първият случай е генетично доказаният синдром на Ангелман. Вторият описан случай представлява хромозомна болест 46,XX,add(17q25), клинично изявен като синдром на Смит-Лемли-Опитц. В третия случай се касае за все още неуточен синдром на вродени аномалии с предимно засягане на крайниците.

Извод: Когато екзотропията е налице в ранна детска възраст и няма данни за дивергентно кривогледство при родителите, вероятно се касае за страбизъм при общи синдромни заболявания, изискващ интердисциплинарен подход.

Ключови думи: екзотропия, синдром на Ангелман, хромозомна болест 46,XX,add(17q25), синдром на Смит-Лемли-Опитц, синдром на вродени аномалии с предимно засягане на крайниците.

Abstract

Introduction: Exotropia is strabismus with a deviation of visual axes outwards. It is considerably less frequent than esotropia. When present early in life, it is usually hereditary. Most common form is the intermittent exotropia with excess of divergence or insufficiency of convergence, which could either compensate with time or turn into a manifest strabismus. Exotropia is present in some syndromes as well.

Aim: To demonstrate rare syndromes in which one of the symptom is exotropia.

Material and methods: Three cases with exotropia present at birth are presented. Ophthalmologic and orthoptic methods of examination are used.

Results: One of the cases is a genetically proven syndrome of Angelmann, second case is a chromosomal disease 46,XX,add(17q25), clinically manifested as Smith-Lemli-Opitz syndrome and the third case is syndrome with congenital abnormalities of extremities.

Conclusion: When exotropia is present very early in life and there is not a family history for exotropia, most probably it is a part of a syndrome and interdisciplinary approach is required.

Key words: exotropia, Angelmann syndrome, Smith-Lemli-Opitz syndrome, syndrome of congenital anomalies with predominant damage of extremities

Адрес за кореспонденция:

Биляна Михайлова,
София-1431; бул“ Св. Георги Софийски“ №1
УМБАЛ-„Александровска“; Катедра по Офталмология

For correspondence:

Bilyana Mihaylova,
Department of Ophthalmology,
Medical University „Alexandrovska“ University Hospital, Sofia

Въведение

Екзотропията е вид нарушение на успоредността на очните оси, които са отклонени навън- постоянно или интермитентно. Среща се много по-рядко от есотропията. Когато е налице още в ранна детска възраст, е наследствена. Най-често срещана е интермитентна екзотропия с ексцес на дивергенцията и/или недостатъчност на конвергенцията, която може да компенсира или декомпенсира с времето. Екзотропията в кърмаческа възраст се появява до шестия месец от раждането на детето с голям постоянен ъгъл на кривене. Различни проучвания съобщават, че появата ѝ е нетипична при здрави деца и се асоциира с неврологична и краниофациална съпътстваща патология [1]. Екзотропия може да се наблюдава и при някои синдроми.

Цел

Да се представят три редки синдромни заболявания на деца, при които една от проявите е екзотропия.

Материал и методи

Представени са три синдромни случая на деца с екзотропия от раждане. Използвани са неврологични, генетични, офталмологични и ортоптични методи за изследване.

Екзотропия при синдром на Ангелман

Представя се дете на 3 годишна възраст от женски пол, родено от първа нормално протекала и проследявана бременност на термин по естествен механизъм с доказан синдром на Ангелман 46,XX,del(15q11-q13).

Общ статус: Дете със забавяне в НПР. Хипопигментация - руса коса и светли очи. Леко изразен лицев дисморфизъм. Липсваща вербализация за възрастта. Лесно провокиран смях. Атаксия.

От анамнезата: Детето криви ляво око на-

вън от раждане. В семейството няма данни за очно заболяване, кривогледство или мъргеливо око.

От статуса: В Іва позиция видима децентрация на корнео-фовеоларния рефлекс -30° по Hirschberg. СТ – екзотропия на ляво око, не задържа фиксация с ляво око. Запазена подвижност във всички посоки. Циклоплегична рефракция – двустранна хиперметропия +2.00 dsph. Транслюминационни дефекти не се наблюдават. Без патология в преден и заден очен сегмент (албиноидно очно дъно).

Не е предписана оптична корекция. Назначена е оклузия на дясно око.

Фиг. 1 Синдром на Ангелман



Екзотропия асоциирана с хромозомна болест 46, XX, add (17q25)

Представя се дете на 7 годишна възраст от женски пол, родено от първа желана и проследявана бременност на термин, по оперативен механизъм с тегло 2600 гр. и ръст 48 см. След раждането е установена полидактилия и синдактилия на долните крайници, по-високо небце без цепка и без особености в останалия статус. Изказано е съмнение за детска церебрална парализа. При постъпването си в Отделението по Клинична генетика на фона на следните стигми (забавено физическо и невропсихично развитие - НПР, дисморфи-

чен фациес с микроцефална конфигурация на главата и изпъкване на окципиталната част, хипертелоризъм, високо небце, ниско разположени ушни миди, микрогнатия, R0 на стъпала - двустранна хексадактилия за сметка на допълнителни пръсти, фалангиални кости синдактилично свързани с 5-ти пръст) се поставя клиничната диагноза - Синдром на Смит-Лемли-Опитц. Микроцефалия. Като допълнение е направено цитогенетично изследване на детето и родителите със следния резултат: нормален мъжки (46,XY) и женски (46,XX) кариотип на родителите и патологичен женски кариотип 46,XX,add(17)(q25) на детето. През 2010 г. се установява, че детето трудно реагира на звукови сигнали. Изследвани са евокирани слухови потенциали - касе се за двустранна невросензорна загуба на слуха. Поставена е диагнозата - Глухота, Сурдитас билатералис. Имплантиран е кохлеарен имплант на дясно ухо. Ехография на сърце и коремни органи не показва изменения.

От анамнезата: От рождение дясното око криви навън. Детето е фамилно обременено: майка, оперирана в детска възраст за конвергентен страбизъм и неизлекувана амблиопия, баща - с аномалии на крайниците.

От статуса: Лека двустранна птоза: загладена тарзоорбитална гънка, клепачът покрива средата на зеничния план, корнео-маргинална дистанция - 1 mm; в Iва позиция - децентрация на светлинния рефлекс на дясно око назално -20° по Hirschberg; СТ - екзотропия на дясно око; не задържа фиксация с дясно око; запазена подвижност във всички посоки; зрителна острота не можа да се изследва, поради забавеното ННР и хиперактивност на детето; Скиаскопия - високостепенна хиперметропия и астигматизъм; Преден и заден очен сегмент - б.о.

Предписана е оптична корекция и е назначена права оклузия.

Фиг. 2 Хромозомна болест 46, XX, add (17q25)



Екзотропия при неуточен синдром на вродени аномалии с предимно засягане на крайниците

Представя се дете на 1 година и 2 месеца от женски пол, родено от втора, нормално протекла бременност на термин, по оперативен механизъм с тегло 2960 гр. и ръст 52 см. От 3 месечна възраст родителите забелязват, че държи главата си наклонена към ляво рамо. Заради тортиколиса е консултирано с невролог и е назначена рехабилитация. Детето показва двигателно забавяне в развитието, понижен мускулен тонус на долни крайници, живи коленни рефлексии, липса на патологични рефлексии, без данни за централна и периферна пареза. Консултирано е и с ортопед, поради особена форма на ходилата, палци тип „чукче“ на стъпалата (вероятно заради скъсено сухожилие), медиална девиация на пети пръст на ляво краче, проминиращи възглавнички на стъпалата. ЯМР показва незавършена миелинизация, нормално разположение на вентрикулите с леко асиметрично дилатиран ляв вентрикул, субараноидните пространства и базалните цистерни са разширени; със заключение - умерена неоклузивна вътрешна и външна хидроцефалия и хипоплазия на corpus callosum. Ехография на сърце и коремни органи

ни не показва изменения. Психолог – дете със забавено психомоторно развитие. Кариограма – нормален женски кариотип 46,XX без бройни и видими структурни аномалии.

От анамнезата: Детето криви и двете очи навън от рождение, по-често ляво око и държи главата си наклонена към ляво рамо. Семейна анамнеза: майка с тиреоидит на Хашимото (провежда лечение) и бронхиална астма в детска възраст, сестра с алиментарна алергия.

От статуса: Избирателна позиция – глава наклонена към ляво рамо, лице наляво, очи надясно. Подвижност – без елевация в аддукция двустранно. СТ – алтернираща екзотропия, по-често на ляво око; задържа фиксация с ляво око. Зрителна острота не може да се изследва, поради възрастта на детето. Рефракция – двустранна нискостепенна хиперметропия. Преден и заден очен сегмент – без особености.

Назначена е поддържаща окулзия.

Фиг. 3 Синдром на вродени аномалии с предимно засягане на крайниците



Дискусия

Системни заболявания и екзотропия

Появата на екзотропия в ранно детство се смята, че е асоциирана с повишена честота на неврологична, очна и краниофациална патология. Hunter и съавтори съобщават за 70 пациента с диагностицирана екзотропия през първата година от живота. Те разделят децата на две групи в зависимост от придружаващата обща симптоматика: Група 1 - деца, при които е налице само страбизъм, Група 2 – деца със сложен страбизъм, при които, освен страбизъм, има изявена системна проява (недоносеност, неврологично заболяване и генетично заболяване) и допълнителна очна патология (конгенитален нистагъм, друг страбизъм, птоза и всяка друга причина за понижена зрителна острота, без амблиопия). Висок процент на екзотропия (67%) показва наличие на съпътстващо очно или системно заболяване. Пациентите с екзотропия и постоянен страбизъм е по-вероятно да имат съпътстващо очно или системно заболяване от тези с интермитентен страбизъм. По-малкият възраст на екзотропия се асоциира с по-голяма вероятност за съпътстващо очно или системно заболяване. Честотата на системните нарушения е установена по-голяма, отколкото тази на очната патология. Пациентите с установена екзотропия през първата година от живота е по-вероятно да се придружават от друго очно или системно заболяване в сравнение с пациенти с екзотропия [5].

Синдром на Ангелман и очни прояви

През 1965 г. английският педиатър Хари Ангелман съобщава за открита от него сходна клинична находка при три деца с тежки затруднения в ученето, атаксични внезапни движения и лесно провокиран смях. Всички те имали епилептични епизоди с характерни

промени в ЕЕГ и леко изразен лицев дисморфизъм [2]. Това състояние първоначално е известно като Синдром на щастливата кукла, а днес носи името на своя откривател Синдром на Ангелман. Представлява неврогенетично заболяване, което се дължи на разнообразие от генетични промени в хромозома 15q11-13 регион, които са обект на геномен импринтинг. Те включват делеция в майчината хромозома, бащина унипарентална дизомия, импринтинг дефекти, които въздействат UBE3A гена (ubiquitin protein ligase E3A) в посочения по-горе локус, който се експресира главно от майчиния алел в мозъка [6]. Честотата на заболяването е изчислена на 1:10÷40 хил. [2].

Клинично изявата на синдрома на Ангелман се характеризира със затруднения в ученето, епилептични епизоди, атаксия, липса на реч, лицев дисморфизъм с изпъкнала брадичка, дълбоки и неподвижни очи, широка уста, протрузия на езика, микроцефалия с плосък окципитален дял. Характерно е също хипопигментация със светъл цвят на косата и сини очи. Въпреки, че много от пациентите притежават по-горе описаните характеристики, е ясно, че клиничният спектър на синдрома е по-широк, отколкото се е смятало първоначално. Много пациенти са с нормална пигментация, а някои имат и нормална циркумференция на главата. Не при всички се срещат епилептични припадъци. При много малко пациенти реч може да има, но тя винаги е ограничена [4]. Смехът обикновено е провокиран, но стимулът често е минимален и често смехът е неподходящ. Хиперактивност и проблеми със съня са често срещани в детството. Затрудненията в общуването са на преден план при тези пациенти. Повечето от тях се научават да ходят и да изразяват своите желания. Епилептични припадъци са характерни в 80% от случаите.

Има малко данни в офталмологичната литература, отнасяща се до очна изява при синдром на Ангелман. Характерни са хипопигментация на ириса и хориоидеята, есотропия или екзотропия, грешки в рефракцията (хиперметропия), рядко се наблюдават: нистагъм, атрофия на зрителния нерв, патология на РПЕ. Michieletto и съавтори изследват 34 деца със синдром на Ангелман, разделени в три генетични класа според появата на синдрома (делеция, унипарентална дизомия, мутация) и установяват: наличие на аметропия > 1 dpt в 97%, миопия в 9%, хиперметропия в 76% и астигматизъм в 94%. Миопия и анизометропия са установени само в групата с делеция. Страбизъм, по-често екзотропия са установени в 24 пациента (76%). Очна хипопигментация е наблюдавана при 18 деца (53%), хориоидеята се включва в 3 случая, а изолирана хипопигментация на ириса - в 4 случая. Хипопигментация се наблюдавали във всичките 3 генетични класа [7]. Диференциална диагноза на страбизма при синдром на Ангелман включва: синдром на Down, синдром на Rett, синдром на чупливата X хромозома, синдром на Bardet-Beidel, синдром на Noonan, конгениална инфекция, краниосиностоза. Williams и съавтори разделят критериите за диагностика на синдрома в три групи: клинични изяви, които се появяват в 100% от случаите, чести в 80% от случаите и непостоянни в 20 до 80%. Страбизмът спада към третата група [8].

Извод

Когато екзотропията е налице в ранна детска възраст и няма данни за дивергентно кривогледство при родителите, вероятно се касае за страбизъм при общи синдромни заболявания, изискващ интердисциплинарен подход.

КНИГОПИС

1. *American Academy of Ophthalmology 2011-2012. Pediatric ophthalmology and strabismus. Exodeviations. Infantile exotropia. pp. 104.*
2. *Angelman H. „Puppet children”. A report of three cases. Dev Med Child Neurol 1965; 7:681-8.*
3. *Buckley RH, Dinno N, Wber P. Angelman syndrome: are the estimates too low? Am J Med Genet 1998; 80:385-90.*
4. *Clayton-Smith J, Laan L. Angelman syndrome: a review of the clinical and genetic aspects. J Med Genet 2003; 40:87-95.*
5. *Hunter D, Ellis F. Prevalence of systemic and ocular disease in infantile exotropia: comparison with infantile esotropia. Ophthalmol 1999; 106(10):1951-6.*
6. *Jiang Y, Lev-Lehman E, Bresler J, et al. Genetics of Angelman syndrome. Am J Hum Genet 1999; 65:1-6.*
7. *Michieletto P, Bonanni P, Pensiero S. Ophthalmic findings in Angelman syndrome. J AAPOS 2011; 15(2):151-61.*
8. *Williams Ch, Angelman H, Clayton-Smith J, et al. Angelman syndrome: consensus for diagnostic criteria. Am J Med Genet 1995; 56:237-8.*

Рецензент: Проф. Цветан Марков, д.м.н.