

(07)

Obustronny stożek przedni soczewki u pacjenta chorującego na zespół Alporta – opis przypadku

Bilateral anterior lenticonus in a patient with Alport syndrome – a case report

Jacek Brymerski, Katarzyna Wietrzykowska, Mateusz Olszewski

Oddział Okulistyczny Wojewódzkiego Szpitala Podkarpackiego w Krośnie
Kierownik: dr n. med. Jacek Brymerski

Abstrakt:

W artykule przedstawiono opis przypadku obustronnego stożka przedniego soczewki u 28-letniego mężczyzny chorującego na zespół Alporta. Zespół Alporta jest uwarunkowaną genetycznie postępującą chorobą nerek współistniejącą z niedosłuchem i zaburzeniami narządu wzroku. Przyczyną zespołu Alporta jest mutacja w genach *COL4A3–5* kodujących kolagen alfa typu IV. Postać pełnoobjawowa występuje u mężczyzn, kobiety natomiast są nosicielkami genu lub choroba ma u nich łagodny przebieg. Stożek przedni soczewki obserwuje się u około 50% chorych na zespół Alporta. Objawia się on postępującą krótkowzrocznością wymagającą zastosowania korekcji okularowej o coraz większej mocy. Leczeniem z wyboru u pacjentów z przednim stożkiem soczewki jest fakoemulsyfikacja z wszczepieniem sztucznej soczewki do torebki.

Słowa kluczowe:

stożek przedni soczewki, zespół Alporta, fakoemulsyfikacja soczewki.

Abstract:

The article presents a case of a bilateral anterior lenticonus in a 28-year-old patient with Alport syndrome. Alport syndrome is an inherited condition characterized by progressive renal failure, hearing loss, and ocular abnormalities, due to mutations in the *COL4A3–5* genes, which result in absence of the collagen alpha-IV. Homozygote males are usually severely affected but females tend to have a mild form. Anterior lenticonus occurs in approximately 50% patients with Alport syndrome. It manifests as progressive deterioration of vision due to progressive myopia, and astigmatism, requiring frequent changes in spectacle prescription. Clear lens phacoemulsification with foldable intraocular lens implantation is a safe and efficient procedure in the anterior lenticonus secondary to Alport syndrome.

Key words:

lenticonus, Alport syndrome, lens phacoemulsification.

Autorzy zgłaszają brak konfliktu interesów w związku z publikowaną pracą/ The authors declare no conflict of interest

Wstęp

Zespół Alporta (ang. Alport syndrome – AS) jest uwarunkowaną genetycznie chorobą. Po raz pierwszy w 1927 roku opisał ją Cecil na podstawie obserwacji trzech pokoleń rodziny, w której występowały przypadki postępującej niewydolności nerek, głuchoty i nieprawidłowości ocznych. Zespół Alporta występuje z częstością 1/ 5000 osób. Jest dziedziczony dominująco w sprzężeniu z chromosomem X, rzadziej autosomalnie recesywnie (AR) (1). Dyskusyjne jest, czy możliwe jest dziedziczenie tej choroby w sposób autosomalny dominujący. Przyczyną AS jest mutacja genów *COL4A3–5* kodujących łańcuchy alfa kolagenu typu IV, który występuje w błonie podstawnej kłębuszków nerkowych, uchu wewnętrznym (ślizak – prążek naczyniowy), rogówce (warstwa Bowmana i błona Descemeta), torebce soczewki i siatkówce (błona graniczna wewnętrzna i błona Brucha) (2, 3). Charakterystyczna dla AS triada objawów to postępujące uszkodzenie nerek, neurogeny ubytek słuchu oraz zmiany oczne, z których patognomiczny jest przedni stożek soczewki (4, 5). Inne często występujące nieprawidłowości oczne to retinopatia typu „dot and fleck” (punkcikowate kropki i plamki) oraz tylna polimorficzna dystrofia rogówki. Rzadziej stwierdza się nawracające erozje rogówki, tylny stożek soczewki, ściętnienie siatkówki w części skroniowej, otwór warstwowy lub otwór olbrzymi w plamce oraz odwarstwienie siatkówki (6–12).

Celem pracy jest przedstawienie przypadku pacjenta z obustronnym pogorszeniem ostrości wzroku z powodu szybko narastającej wady refrakcji w przebiegu stożków soczewek.

Opis przypadku

Do Poradni Okulistycznej Wojewódzkiego Szpitala Podkarpackiego im. Jana Pawła II w Krośnie został skierowany 28-letni mężczyzna z postępującym pogorszeniem ostrości wzroku do dali i bliży, u którego wystąpiły trudności z doбором korekcji soczewkami okularowymi. W wywiadzie podawał przeszczep prawej nerki w 2014 roku z powodu schyłkowej niewydolności nerek w przebiegu glomerulopatii pierwotnej. W badaniu audiometrycznym stwierdzono obustronny niedosłuch czucio-wo-nerwowy. Wywiad rodzinny nie był obciążony istotnymi chorobami układowymi i okulistycznymi. Badanie refrakcji oka prawego (OP) wykazało: -19,25 Dsph/+5,25 Dcyl ax 106°, oka lewego (OL) – niemożliwe do wykonania. Najlepsza skorygowana ostrość wzroku (ang. Best Corrected Visual Acuity – BCVA) do dali według tablic Snellena wynosiła w OP 0,4, w OL 0,3, do bliży: OP – 1,0, OL – 1,5. Ciśnienie wewnątrzgałkowe (ang. Intraocular Pressure – IOP) mierzone tonometrem Goldmanna wynosiło w obojgu oczach 16 mmHg. W badaniu biomikroskopowym aparat ochronny oka i spojówki prawidłowej budowy, rogówki prawidłowe bez uchwytnych zniekształceń, soczewki



Ryc. 1a., b. Stożek przedni soczewki.
Fig. 1a., b. Anterior lenticonus.

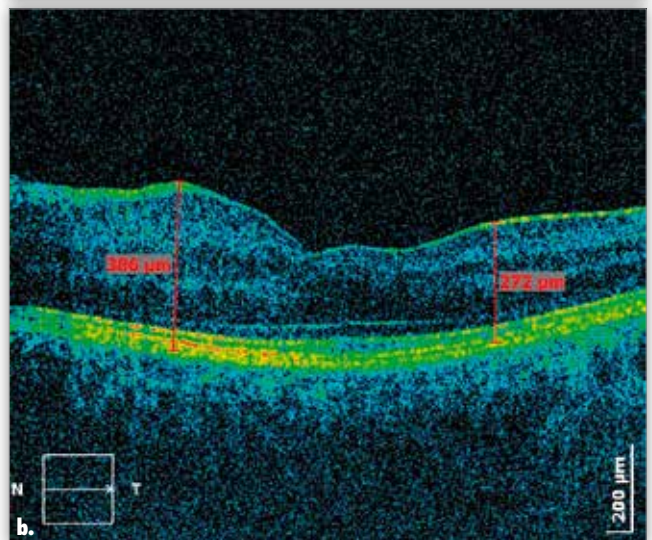
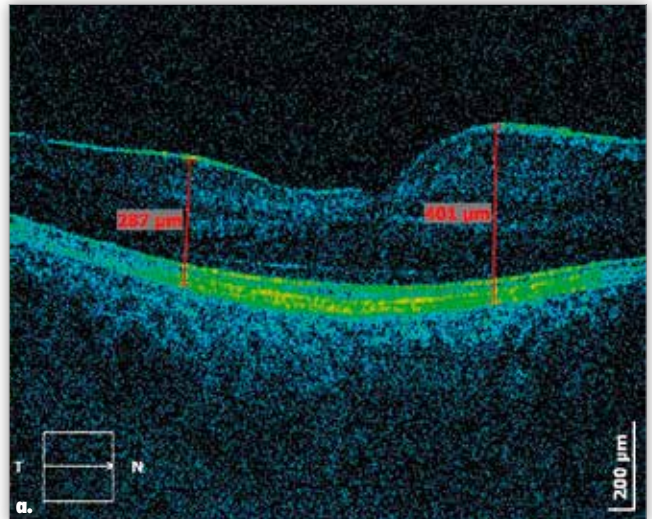


Ryc. 2a., b. Cechy retinopatii „dot and fleck”.
Fig. 2a., b. Dot and fleck retinopathy.

przejrzyste ustawione prawidłowo z centralnym sferycznym, dobrze ograniczonym uwypukleniem (ryc. 1a., b.), widocznym w retroluminacji na tle czerwonego refleksu z dna jako tzw. objaw „kropli oleju”. Podobny objaw obserwuje się min. w stożku rogówki. Oftalmoskopowo w tylnym biegunie obojga oczu widoczne były cechy retinopatii „dot and fleck” (ryc. 2a., b.). W obrazie badania optycznej koherentnej tomografii domeny spektralnej (ang. Spectral Domain Optical Coherence Tomography – SD-OCT) stwierdzono ścieńczenie skroniowej części siatkówki w obojgu oczach (ryc. 3a., b.).

Na podstawie objawów okulistycznych, wywiadu chorobowego i wyników wykonanych dodatkowo badań rozpoznano obustronne przednie stożki soczewek w przebiegu zespołu Alporta. W związku z szybko narastającą wysoką krótkowzrocznością nie udało się uzyskać zadowalającej ostrości wzroku za pomocą korekcji soczewkami okularowymi. Pacjent został zakwalifikowany do zabiegu fakoemulsyfikacji przejrzystej soczewki z wszczępieniem sztucznej soczewki (ang. Intraocular Lens – IOL) w obojgu oczach.

Operację OP wykonano w znieczuleniu ogólnym z powodu niedostłuchu pacjenta oraz konieczności uzyskania skutecznej



Ryc. 3a., b. Obraz badania SD-OCT – ścieńczenie skroniowej części siatkówki.

Fig. 3a., b. SD-OCT scan – temporal retinal thinning.

akinezi. Kolejne etapy operacji obejmowały: cięcie rogówkowe 2,2 mm na godz. 12., podanie do komory przedniej wiskoelastyku o niskim ciężarze cząsteczkowym w celu ochrony śródbłonka rogówki, a następnie wiskoelastyku o wysokim ciężarze. Ze względu na zwiększone ryzyko tworzenia się przedarć obwodowych torebki do wykonania kapsuloreksji przedniej użyto diatermii. Wykonano hydrodyssekcję, hydrodelineację oraz aspirację mas soczewkowych bez użycia ultradźwięków. Wszczepiono sztuczną zwijalną soczewkę wewnątrzgałkową do torebki.

W pierwszej dobie od operacji BCVA do dali na tablicy Snellena wynosiła 0,9 s.c., a IOP 14 mmHg.

W OL zabieg chirurgiczny wykonano w analogiczny sposób 3 miesiące później.

Po miesiącu od operacji BCVA do dali wg tablic Snellena wynosiła: w OP 1,0 s.c., w OL 1,0 s.c.

Omówienie

Zmiany w narządzie wzroku w zespole Alporta początkowo są subtelne i nie wiążą się ze spadkiem ostrości wzroku, dlatego łatwo je przeoczyć w badaniu okulistycznym. Wychwycenie

tych zmian jest niezwykle pomocne w procesie diagnostyki, określeniu dziedziczenia i postawieniu rozpoznania zespołu Alporta.

Stożek przedni soczewki obserwuje się u około 50% mężczyzn i 5% kobiet chorych na zespół Alporta dziedziczony w sprzężeniu z chromosomem X, z tego w 75% obustronnie (13–15). Nie stwierdza się go od urodzenia ani w dzieciństwie, objawia się w 2.–3. dekadzie życia postępującą krótkowzrocznością, która wymaga zastosowania korekcji soczewkami okularowymi o coraz większej mocy. Początkowo dochodzi do zwiększenia grubości soczewki, a następnie do sferycznego, dobrze ograniczonego uwypuklenia centralnej części przedniej torebki i kory soczewki (16, 17).

Charakterystykę objawów ocznych stwierdzanych w przebiegu zespołu Alporta przedstawiono w tabeli I.

Rozpoznanie stawia się na podstawie wyniku badania klinicznego w lampie szczelinowej. W badaniu histopatologicznym są widoczne ścieńczenie centralnej części przedniej torebki soczewki, zmniejszenie liczby komórek nabłonka soczewki i ich atypowe ułożenie oraz znaczna liczba osadów zawierających

Zmiany w narządzie wzroku/ Ocular abnormalities	Częstość występowania/ Prevalence	Objawy/ Symptoms	Leczenie/ Treatment
Powierzchnowe erozje/ Superficial erosions	< 10%	często nawracają/ frequent recurrence	objawowe/ symptomatic
Dystrofia polimorficzna tylna/ Posterior polymorphous corneal dystrophy	rzadko/ rare	pęcherzykowate, geograficzne lub pasmowate zmiany na śródbłonku/ vessicular, geographic or bands-shaped endothelial changes	objawowe/ symptomatic
Stożek przedni soczewki/ Anterior lenticonus	u mężczyzn/ in men: 50% (x-linked) u kobiet/ in women: 5% (x-linked) 75% – dziedziczenie autosomalne recesywne/ autosomal recessive inheritance	postępujący spadek ostrości wzroku/ vision loss	chirurgiczne – fakoemulsyfikacja soczewki/ surgical treatment – phacoemulsification
Stożek tylny soczewki/ Posterior lenticonus *	rzadko/ rare	postępujący spadek ostrości wzroku/ progressive vision loss	chirurgiczne – fakoemulsyfikacja soczewki/ surgical treatment – phacoemulsification
Centralna lub okołoplamkowa retinopatia/ Central or macular outer fleck retinopathies	u mężczyzn/ in men: 50% (x-linked) u kobiet/ in women: 20% (x-linked) 75% – dziedziczenie autosomalne recesywne/ autosomal recessive inheritance	okołoplamkowe białe punkcikowate kropki i plamki. Nie wpływa na ostrość wzroku/ Scattered whitish dots and flecks with normal visual acuity.	nie wymaga leczenia/ no treatment required
Obwodowa retinopatia/ Peripheral retinopathy	u mężczyzn/ in men: 80% (x-linked) u kobiet/ in women: 50% (x-linked) 75% – dziedziczenie autosomalne recesywne/ autosomal recessive inheritance	białe punkcikowate kropki i plamki zlewające się w duże ogniska na obwodzie. Nie wpływa na ostrość wzroku/ Peripheral dense whitish dots and flecks with normal visual acuity	nie wymaga leczenia/ no treatment required
Ścieńczenie siatkówki w części skroniowej/ Temporal retinal thinning	u mężczyzn/ in men: 50% (x-linked) u kobiet/ in women: 30% (x-linked) 90% – dziedziczenie autosomalne recesywne/ autosomal recessive inheritance	zmieniony refleks w plamce. Nie wpływa na ostrość wzroku/ Altered macular reflex with normal visual acuity.	nie wymaga leczenia/ no treatment required
Otwór w plamce/ Macular hole	< 5%	otwór warstwowy lub pełnościenny/ lamellar or full – thickness macular hole	chirurgiczne – witrektomia/ surgical – vitrectomy

* Stożek tylny soczewki nie zawsze jest zaliczany do objawów systemowych zespołu Alporta (20), (21)/ posterior lenticonus is not usually associated with a systemic disease of Alport Syndrome.

Tab. I. Zmiany w narządzie wzroku w przebiegu zespołu Alporta.

Tab. I. Ocular abnormalities in Alport syndrome.

włóknisty materiał i wakuole (18–20). Leczeniem z wyboru u pacjentów z przednim stożkiem soczewki jest fakoemulsyfikacja. Ze względu na występujące w przebiegu tego zespołu osłabienie struktury torebki soczewki należy zachować dużą ostrożność podczas wykonywania kapsuloreksji przedniej (21–23). Zaleca się w tym przypadku użycie środka wiskoelastycznego o wysokiej masie cząsteczkowej w celu zmniejszenia ryzyka powstania obwodowych pęknięć torebki. Skuteczne hydrodyssekcja i hydrodelineacja umożliwiają łatwą rotację jądra w trakcie procedury fakoemulsyfikacji, ale należy wykonywać je ze szczególną ostrożnością w związku ze zwiększonym ryzykiem pęknięcia tylnej torebki soczewki. Usuwanie mas korowych powinno się odbywać obwodowo, aby uniknąć niepotrzebnego naprężenia więzadełek Zinna. Wszczepienie zwijalnej soczewki akrylowej hydrofobowej daje mniej przypadków wtórnego zmętnienia tylnej torebki soczewki (24). Zalecenia i rehabilitacja wzrokowa po operacji usunięcia soczewki ze stożkiem przednim są takie same jak po zabiegach fakoemulsyfikacji z powodu usunięcia zaćmy starczej.

Podsumowanie

U każdego pacjenta, u którego stwierdza się przedni stożek soczewki, należy podejrzewać zespół Alporta. Szybko postępująca wysoka krótkowzroczność sprawia, że korekcja soczewkami okularowymi staje się bardzo trudna, a czasami niemożliwa. Prezentowany przypadek potwierdza, że fakoemulsyfikacja soczewki z wszczepieniem sztucznej soczewki do torebki jest bezpieczną i skuteczną metodą leczenia pacjentów ze stożkiem przednim soczewki w zespole Alporta.

Piśmiennictwo:

- Colville DJ, Savige J: *Alport syndrome. A review of the ocular manifestations*. Ophthalmol. 1997; 18: 161–173.
- Barker DF, Hostikka SL, Zhou J, Chow LT, Oliphant AR, Gerken SC, et al.: *Identification of mutations in the COL4A5 collagen gene in Alport syndrome*. Science. 1990; 248: 1224–1227.
- Mochizuki T, Lemmink HH, Mariyama M, Antignac C, Gubler MC, Pirson Y, et al.: *Identification of mutations in the alpha 3(IV) and alpha 4(IV) collagen genes in autosomal recessive Alport syndrome*. Nat Genet. 1994; 8: 77–81.
- Watson S, Bush JS: *Alport Syndrome*. 2017 Jun. [Medline].
- Streeten BW, Robinson MR, Wallace R, Jones DB: *Lens capsule abnormalities in Alport's syndrome*. Arch Ophthalmol. 1987; 105: 1693–1697.
- Colville D, Savige J, Morfis M, Ellis J, Kerr P, Agarr J, et al.: *Ocular manifestations of autosomal recessive Alport syndrome*. Ophthalmol. 1997; 18: 119–128.
- Rhys C, Snyers B, Pirson Y: *Recurrent corneal erosion associated with Alport's syndrome. Rapid communication*. Kidney Int. 1997; 52: 208–211.
- Ramamurthi S, Rahman MQ, Dutton GN, Ramaesh K: *Pathogenesis, clinical features and management of recurrent corneal erosions*. Eye (Lond). 2006; 20: 635–644.
- Teekhasaene C, Nimmanit S, Wutthiphpan S, Vareesangthip K, Laohapand T, Malasitr P, et al.: *Posterior polymorphous dystrophy and Alport syndrome*. Ophthalmology. 1991; 98: 1207–1215.
- Grupcheva CN, Chew GS, Edwards M, Craig JP, McGhee CN: *Imaging posterior polymorphous corneal dystrophy by in vivo confocal microscopy*. Clin Experiment Ophthalmol. 2001; 29: 256–259.
- Zhang Y, Ding J: *Renal, auricular, and ocular outcomes of Alport syndrome and their current management*. Pediatr Nephrol. 2017 Sep. [Medline].
- Ahmed F, Kamae KK, Jones DJ, Deangelis MM, Hageman GS, Gregory MC, et al.: *Temporal macular thinning associated with X-linked Alport syndrome*. JAMA Ophthalmol. 2013; 131: 777–782.
- Cheong HI, Kashtan CE, Kim Y, Kleppel MM, Michael AF: *Immunohistologic studies of type IV collagen in anterior lens capsules of patients with Alport syndrome*. Lab Invest. 1994; 70: 553–557.
- Streeten BW, Robinson MR, Wallace R, Jones DB: *Lens capsule abnormalities in Alport's syndrome*. Arch Ophthalmol. 1987; 105: 1693–1697.
- Ohkubo S, Takeda H, Higashide T, Ito M, Sakurai M, Shirao Y, et al.: *Immunohistochemical and molecular genetic evidence for type IV collagen alpha5 chain abnormality in the anterior lenticonus associated with Alport syndrome*. Arch Ophthalmol. 2013; 121: 846–850.
- Choi J, Na K, Bae S, Roh G: *Anterior lens capsule abnormalities in Alport syndrome*. Korean J Ophthalmol. 2005; 19: 84–89.
- Vedantham V, Rajagopal J, Ratnagiri PK: *Bilateral simultaneous anterior and posterior lenticonus in Alport's syndrome*. Indian J Ophthalmol. 2005; 53: 212–213.
- Brownell RD, Wolter JR: *Anterior lenticonus in familial hemorrhagic nephritis*. Arch Ophthalmol. 1964; 71: 481–483.
- Junk AK, Stefani FH, Ludwig K: *Bilateral anterior lenticonus: Scheimpflug imaging system documentation and ultrastructural confirmation of Alport syndrome in the lens capsule*. Arch Ophthalmol. 2000; 118: 895–897.
- Kato T, Watanabe Y, Nakayasu K, Kanai A, Yajima Y: *The ultrastructure of the lens capsule abnormalities in Alport's syndrome*. Jpn J Ophthalmol. 1998; 42: 401–405.
- Liu YB, Tan SJ, Sun ZY, Li X, Huang BY, Hu QM: *Clear lens phacoemulsification with continuous curvilinear capsulorhexis and foldable intraocular lens implantation for the treatment of a patient with bilateral anterior lenticonus due to Alport syndrome*. J Int Med Res. 2008; 36: 1440–1444.
- Bamotra RK, Meenakshi, Kesarwani PC, Qayum S: *Simultaneous Bilateral Anterior and Posterior Lenticonus in Alport Syndrome*. J Clin Diagn Res. 2017; 11(8): ND01–ND02.
- Barnes AC, Roth AS: *Femtosecond laser-assisted cataract surgery in anterior lenticonus due to Alport syndrome*. Am J Ophthalmol Case Rep. 2017; 14: 64–66.
- Jeevan SL, Nitant AS: *Toric multifocal intraocular lens implantation in case of bilateral anterior and posterior lenticonus in Alport syndrome*. Indian J Ophthalmol. 2016; 64: 847–849.

Praca wpłynęła do Redakcji 11.10.2017 r. (KO-00137-2017)
Zakwalifikowano do druku 07.05.2018 r.

Adres do korespondencji (Reprint requests to):

lek. Katarzyna Wietrzykowska
Oddział Okulistyczny Wojewódzkiego Szpitala Podkarpackiego
ul. Korczyńska 57
38-400 Krosno
e-mail: cathe7@o2.pl