

(68)

Zespół Lowe'a u 16-letniego chłopca – opis przypadku

The Lowe syndrome in a 16 years old patient – case report

Iwona Mazur-Michałek, Anna Gotz-Więckowska, Jarosław Kocięcki

Katedra i Klinika Okulistyki Akademii Medycznej im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
Kierownik: dr hab. n. med. Jarosław Kocięcki

Summary: The Lowe syndrome is a rare genetic disorder. It is inherited in an X-linked recessive manner. The clinical symptoms occur in eyes, central nervous system and kidneys. We describe the case of 16 years old boy with Lowe syndrome who underwent the bilateral congenital cataract surgery at the age of 14 months. The clinical symptoms of patient's mother are also described.

Słowa kluczowe: zespół Lowe'a, zaćma wrodzona, zespół oczno-mózgowo-nerkowy.

Key words: Lowe syndrome, congenital cataract, oculo-cerebro-renal syndrome.

Wprowadzenie

Zespół Lowe'a (zespół oczno-mózgowo-nerkowy) jest rzadko występującym schorzeniem o podłożu genetycznym, charakteryzującym się zajęciem narządu wzroku, centralnego układu nerwowego i nerek. Dziedziczony jest w sposób X-recesywny, a ryzyko populacyjne urodzenia chłopca z tym zespołem wynosi około 2%.

Cel pracy

Celem pracy jest przedstawienie zmian ocznych u 16-letniego chłopca z rzadko występującym zespołem oczno-mózgowo-nerkowym (zespołem Lowe'a).

Opis przypadku

Pacjent, lat 16, jest od roku pod kontrolą Poradni Dziecięcej Katedry i Kliniki Okulistyki Akademii Medycznej w Poznaniu.

Chłopiec urodzony o czasie, masa urodzeniowa 2950 g, z ciężą powikłanej konfliktom Rh. Stan ogólny dziecka w pierwszych miesiącach życia ulegał pogorszeniu, nasiliły się objawy uszkodzenia nerek pod postacią aminoacydurii oraz kwasicy organicznej. W pierwszych tygodniach życia rozpoznano u chłopca obustronną zaćmę wrodzoną. Ze względu na stan ogólny dopiero w 14. miesiącu życia wykonano obustronną *pars plana* lensectomię. W 2. roku życia na podstawie objawów klinicznych rozpoznano zespół Lowe'a. Rozwój dziecka przebiegał nieprawidłowo, obserwowano opóźnienie umysłowe umiarkowanego stopnia, zaburzenia adaptacyjne, hypotonię mięśniową. W momencie zgłoszenia do poradni przyklinicznej stwierdzono niskorosłość, niewydolność nerek, dysplazję stawów biodrowych, upośledzenie umysłowe znacznego stopnia (ryc. 1).

W badaniu narządu wzroku stwierdzono: zez zbieżny naprzemienny, oczopląs poziomy, aparat ochronny oczu prawidłowo-



Ryc. 1. Obraz dna obojga oczu chorego.

Fig. 1. Fundus photographs of the reporte patient. Right and left eye, respectively.



Ryc. 2. Sylwetka chorego.
Fig. 2. The boy's general appearance.

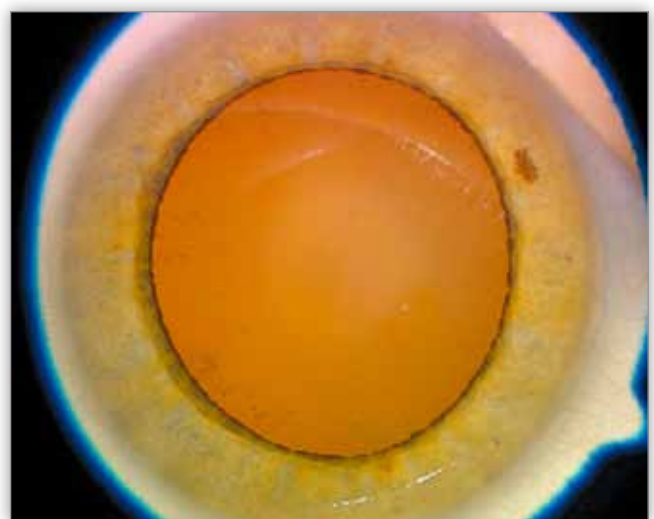
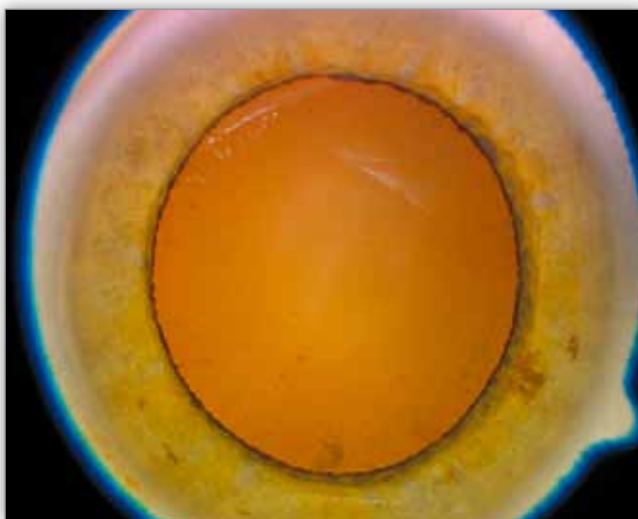
wy, przedni odcinek obojga oczu poza bezsoczewkowością bez odchylenia od stanu prawidłowego. Na dnie obojga oczu obserwowano blade, owalne tarcze n. II z okołotarczowymi zanikami siatkówkowo-naczyniówkowymi od skroni; plamka o ziarnistej strukturze, siatkówka przyłożona (ryc. 2).

Ostrość wzroku po dobraniu optymalnej korekcji okularowej wynosiła do dali dla oka prawego – 3/10 z korekcją +9,5 Dsph,

dla oka lewego – 3/50 z korekcją +9,5 Dsph, a do bliży odpowiednio – 1/16 i 1/20 z korekcją +13 Dsph (badanie na tablicach obrazkowych – test De R. Rossano). Kontrolowane kilkakrotnie ciśnienie wewnątrzgałkowe wahało się w oku prawym od 18 mmHg do 24 mmHg, a w oku lewym od 20 mmHg do 21 mmHg. Z powodu braku współpracy uniemożliwiającej wykonanie badania pola widzenia wykonano badanie elektrofizjologiczne (PVEP 60'), uzyskując zapis świadczący o obniżonej funkcji obu nn. II, szczególnie n. II oka lewego. W badaniu okulistycznym matki stwierdzono zmętnienia w obwodowych częściach soczewek obojga oczu.

Omówienie

Zespół Lowe'a jest rzadką chorobą genetyczną; w 1952 roku opisali ją Lowe, Terrey i MacLachlan (1). Choroba jest dziedziczona w sposób X-recesywny, dlatego pełnoobjawowy zespół rozwija się tylko u chłopców (2). Historia naturalna choroby obejmuje charakterystyczne trzy okresy, w których na pierwszy plan wysuwają się pewne grupy objawów. W okresie noworodkowym i niemowlęcym zwracają uwagę objawy ze strony narządu wzroku (3). Obejmują one te, które są obecne w opisywanym przypadku: obustronną zaćmę wrodzoną oraz oczopląs. U 50% chorych występuje jaskra wrodzona, rozwijająca się w pierwszych latach życia. W opisywanym przypadku wartości ciśnienia wewnątrzgałkowego oscylowały w okolicach górnej granicy normy, co może świadczyć o podwyższonym ryzyku rozwinięcia się jaskry w przyszłości (4). U naszego chorego wystąpiły zaburzenia adaptacyjne, hypotonia, opóźniony rozwój psychoruchowy oraz opóźnienie umysłowe. Objawy te są typowe również dla zespołu Lowe'a (5); podobnie jak typowe dla wczesnego etapu zaburzenia czynności nerek, charakteryzujące się tubulopatią (zespół Fanconiego) prowadzącą do niewydolności nerek. Czynnikiem decydującym o rokowaniu jest zaawansowanie uszkodzenia cewek postępujące we wczesnym dzieciństwie, co determinuje szybkość progresji niewydolności nerek (3,6). Przyczyną zespołu jest mutacja w genie *ORCL* (Xq26.1), którego produktem białkowym jest enzym PIP2-5-fosfataza, biorący udział w metabolizmie fosfolipidów. Akumulacja substratu – fosfatydylo inozytolo difosforanu (PIP₂) jest bez-



Ryc. 3. Ocena soczewek matki chłopca.
Fig. 3. The assessment of a lenses in boy's mother.

pośrednią przyczyną zaburzeń biochemicznych (7). Zaburzenia ze strony oka są spowodowane nieprawidłowościami w funkcjonowaniu cytoszkieletu pod postacią obniżenia aktywności procesu polimeryzacji aktyny (8,9). Przyczyna ograniczenia występowania objawów do kilku narządów nie została jednoznacznie określona (8,10). Ponieważ objawy zespołu nie są specyficzne i ich konstelacja może się zmieniać u poszczególnych chorych, klinicznie podejrzewanie powinno prowadzić do podjęcia dalszej diagnostyki. U wszystkich niemowląt z obustronną zaćmą wrodzoną zaleca się wykonanie dodatkowych badań, tj. oznaczenia aktywności galaktokinazy, stężenia wapnia i fosforanów we krwi, wydalania aminokwasów z moczem. Obecnie istnieją możliwości oceny biochemicznej u osób podejrzanych o zespół Lowe'a, dokonuje się oceny aktywności enzymu w próbkach tkanki pobranej podczas biopsji np. skóry. Wskazana jest także ocena mutacji genu *ORCL1*. Z uwagi na fakt, że kobiety posiadają 2 kopie genu, nie rozwija się u nich pełnoobjawowy zespół. U nosicieli zmutowanego genu występują charakterystyczne zmętnienia w soczewce, skupione w stożkowate struktury. Również u matki opisywanego chorego uwidoczniły się takie zmętnienia podczas badania w lampie szczelinowej (ryc. 3).

W badaniach porównawczych kliniczno-genetycznych w grupie 31 nosicieli genu potwierdzono skuteczność badania w lampie szczelinowej do identyfikacji osoby z mutacją. Nie stwierdzono przypadków fałszywie dodatnich i stwierdzono tylko jeden przypadek fałszywie ujemny (11). Opisany chłopiec pozostaje pod okresową kontrolą naszej poradni przyklinicznej i z uwagi na graniczne wartości ciśnienia wewnątrzgałkowych obserwowany jest pod kątem ewentualnego rozwoju objawów jaskry.

PIŚMIENNICTWO:

1. Lowe CU, Terrey M, MacLachlan EA: *Organic-aciduria, decreased renal ammonia production, hydrophthalmos, and mental retardation*. Am J Dis Child 1952, 83, 164-184.
2. Streiff EB, Straub W, Gloay L: *Les manifestations oculaires du syndrome de Lowe*. Ophthalmologica 1958, 135, 632-639.
3. Grałek M, Bogorodzki B, Czajkowski J, Grałek S: *Zespół Lowe'a*. Klinika Oczna 1994, 96, 287-289.
4. Rudolph G, Kalpadakis P, Roschinger W, Haritoglou C, Kammerer S, Boergen KP, Kampik A: *Clinical and genetic results with reference to corneal alternations in Lowe-syndrome*. Ophthalmologie 2004, 101(6), 595-599.
5. Kenworthy L, Charnas L: *Evidence for a discrete behavioral phenotype in the oculocerebrorenal syndrome of Lowe*. Am J Med Gen 1995, 59, 283-290.
6. Charnas LR, Bernardini I, Rader D, Hoeg JM, Gal WA: *Clinical and laboratory finding in the oculocerebrorenal syndrome of Lowe, with special reference to growth and renal function*. New Eng J Med 1991, 324, 1318-1325.
7. Zhang X, Jefferson AB, Auethavekiat V, Majerus PW: *The protein deficient in Lowe syndrome is a phosphatidylinositol-4,5-bisphosphate-5-phosphatase*. Proc Nat Acad Sci 1995, 92, 4853-4856.
8. Lowe M: *Structure and function of Lowe syndrome protein OCRL1*. Traffic 2005, 6, 711-719.
9. Zhang X, Hartz PA, Philip E, Rascusen LC, Majerus PW: *Cell lines from kidney proximal tubules of patient with Lowe syndrome lack ORCL inositol polyphosphate 5-phosphatase and accumulate phosphatidylinositol 4,5-bisphosphate*. J Biol Chem 1998, 273, 1574-1582.
10. Suchy SF, Nussbaum RL: *The Deficiency of PIP2 5-Phosphatase in Lowe Syndrome Affects Actin Polymerization*. Am J Hum Genet. December 2002, 71(6), 1420-1427.
11. Lin T, Lewis RA, Nussbaum RL: *Molecular confirmation of carriers for Lowe syndrome*. Ophthalmology 1999, 106, 119-122.

Praca wpłynęła do Redakcji 20.09.2006 r. (891)
Zakwalifikowano do druku 05.07.2007 r.

Adres do korespondencji (reprint requests to):
lek. med. Iwona Mazur-Michałek
Klinika Okulistyczna, SPSK nr 1
ul. Długa 1/2
60-100 Poznań