

:: Σύνδρομο Axenfeld-Rieger

Αριθμός Orphanet: ORPHA782

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Σύνδρομο Axenfeld-Rieger (ARS) είναι ένας γενικός όρος που χρησιμοποιείται για να ορίσει επικαλυπτόμενες γενετικές διαταραχές, στις οποίες η κύρια σωματική εκδήλωση είναι η δυσγενεσία του πρόσθιου τμήματος του οφθαλμού. Οι ασθενείς με ARS μπορεί επίσης να εμφανίσουν πολλαπλές, ποικίλες συγγενείς ανωμαλίες. Ο επιπολασμός του συνδρόμου εκτιμάται ~1/200.000. Οι κλινικές εκδηλώσεις του ARS ποικίλουν σημαντικά, και μπορούν να διαχωρισθούν σε οφθαλμικές και μη-οφθαλμικές. Οι οφθαλμικές ανωμαλίες επηρεάζουν κυρίως την ίριδα: υποπλασία, κορεκτοπία (corectoria) ή σπές στην ίριδα που μιμούνται την πολυκορία (polycoria), τον κερατοειδή: εμφανής και προσθίως μετατοπισμένη γραμμή του Schwalbe (οπίσθιο εμβρυότοξο) και τη γωνία του προσθίου θαλάμου: τα σκέλη της ίριδος γεφυρώνουν την ιριδοκερατοειδική γωνία με το δοκιδωτό δίκτυο. Η δυσγενεσία του οφθαλμού στο ARS μπορεί να προκαλέσει αύξηση της πίεσης του οφθαλμού (IOP), που οδηγεί σε γλαύκωμα. Το γλαύκωμα μπορεί να αναπτυχθεί σε νηπιακή ηλικία, αλλά συνήθως εμφανίζεται στην εφηβεία ή την πρώιμη ενήλικη ζωή, και μερικές φορές μετά τη μέση ηλικία. Τα πιο χαρακτηριστικά μη οφθαλμικά ευρήματα είναι ήπιες κρανιοπροσωπικές δυσμορφίες, ανωμαλίες των οδόντων και πλεονάζων δέρμα περιομφαλικά. Οι ανωμαλίες του μέσου προσώπου περιλαμβάνουν τον υπερτελορισμό, τον τηλέκανθο, την υποπλασία της άνω γνάθου με επιπέδωση του μέσου προσώπου, το προέχον μέτωπο, και την ευρεία, επιπέδωση της βάσης της ρινός. Οι οδοντικές ανωμαλίες μπορεί να περιλαμβάνουν μικροδοντία και υποδοντία. Επίσης μπορεί να παρατηρηθούν: υποσπαδίας σε άρρενες, στένωση του πρωκτού, ανωμαλίες της υπόφυσης και αναπτυξιακή καθυστέρηση. Σε ασθενείς με ARS έχουν εντοπισθεί μεταλλάξεις σε γονίδια παραγόντων μεταγραφής: *PITX2* (4q25) και *FOXC1* (6p25). Ένας μεγάλος αριθμός από διαφορετικές μεταλλάξεις έχουν ταυτοποιηθεί, αλλά δεν υπάρχει σαφής γονοτυπική –φαινοτυπική συσχέτιση. Ωστόσο, μεταλλάξεις στο γονίδιο *PITX2* ανιχνεύθηκαν κυρίως σε ασθενείς με ARS με μη-οφθαλμικές διαταραχές. Η υποκείμενη γενετική ανωμαλία είναι άγνωστη στο 60% των περιπτώσεων, και έχουν συσχετιστεί με ARS τουλάχιστον δύο ακόμη χρωμοσωμικοί τόποι. Το Σύνδρομο Axenfeld-Rieger διαγιγνώσκεται μέσω οφθαλμολογικής και κλινικής εξέτασης. Συνοδές συστηματικές εκδηλώσεις υποστηρίζουν τη διάγνωση. Ο γενετικός έλεγχος χρησιμοποιείται για την επιβεβαίωση της διάγνωσης. Η διαφορική διάγνωση περιλαμβάνει την υποπλασία ίριδος (IH), το πρωτοπαθές συγγενές γλαύκωμα (PCG) και την ανωμαλία Peters (δείτε αυτούς τους όρους). Η απουσία άλλων ανωμαλιών του κερατοειδούς, όπως μεγακερατοειδής (megalocornea), σκληροκερατοειδής (sclerocornea) και θολερότητα του κερατοειδούς χιτώνα είναι χρήσιμη στην διάκριση του ARS από άλλες διαταραχές του πρόσθιου τμήματος του οφθαλμού. Εάν σε μια οικογένεια έχει ταυτοποιηθεί η υπεύθυνη για την νόσο μετάλλαξη, τότε είναι δυνατός ο προγεννητικός έλεγχος στις έγκυες υψηλού κινδύνου. Οι διαταραχές που περιλαμβάνουν το φάσμα του ARS κληρονομούνται με τον αυτοσωματικό επικρατητικό τρόπο, με υψηλή διεισδυτικότητα. Γενετική συμβουλευτική μπορεί να προσφερθεί



στους ασθενείς και τις οικογένειές τους. Πρέπει να πραγματοποιείται ετήσια εξέταση με σχισμοειδή λυχνία, μαζί με γωνιοσκόπηση, μέτρηση της ενδοφθάλμιας πίεσης καθώς και βυθοσκόπηση για να αξιολογηθεί η εμπλοκή της στοιβάδας των νευρικών ινών του αμφιβληστροειδούς και του οπτικού νεύρου λόγω του πιθανού γλαυκώματος. Αυτοματοποιημένες μετρήσεις των οπτικών πεδίων (autoperimetry) είναι απαραίτητες όταν υποπτευόμαστε την παρουσία γλαυκώματος. Αν εμφανισθεί γλαύκωμα, συνιστάται η φαρμακευτική αντιμετώπισή του πριν την χειρουργική επέμβαση. Στην περίπτωση του γλαυκώματος, η φαρμακευτική αγωγή αποσκοπεί στην μείωση της ενδοφθάλμιας πίεσης. Χειρουργική επέμβαση γίνεται αν οι οφθαλμικές σταγόνες δεν επαρκούν για την μείωση της ενδοφθάλμιας πίεσης. Φάρμακα που μειώνουν την παραγωγή υδατοειδούς υγρού (β-αποκλειστές, α-αγωνιστές και οι αναστολείς της καρβονικής ανυδράσης) είναι πιο ωφέλιμα από εκείνα που επηρεάζουν την εκροή του. Ωστόσο, οι αλφα-αγωνιστές θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή σε μικρά παιδιά λόγω της πιθανής καταστολής του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ). Εάν η χειρουργική επέμβαση είναι απαραίτητη, επιλέγεται η διαδικασία της δημιουργίας σήραγγας μεταξύ του πρόσθιου και του υπό τον επιπεφυκότα χώρου (trabeculectomy) με τη συμπληρωματική χρήση αντιμεταβολιτών. Αν εμφανισθεί φωτοφοβία στους ασθενείς με κορεκτοπία (corectopia) και πολυκορία (polycoria), μπορούν να χρησιμοποιηθούν φακοί επαφής για να καλύψουν τις σπές στην ίριδα. Η πρόγνωση είναι καλή, ιδιαίτερα στην απουσία του γλαυκώματος.

Ειδικός εμπειρογνώμων:

- Dr Daniella BACH-HOLM
- Pr Zeynep TÜMER

Μετάφραση – Επιμέλεια:

- Κοσμά Κωνσταντίνα, MD, Κλινική Γενετίστρια
- Ελένη Μιχελιάκη, PhD. Εθνική Συντονίστρια του Ελληνικού Orphanet

Τελευταία ενημέρωση: Ιούλιος 2011

Μετάφραση: Φεβρουάριος 2014



Το έγγραφο αυτό αποσκοπεί στην παροχή πληροφοριών. Σε καμία περίπτωση δεν μπορεί να υποκαταστήσει την Ιατρική φροντίδα που παρέχεται από ειδικούς επιστήμονες και δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σαν βάση για τη διάγνωση ή θεραπεία.



Βρείτε περισσότερες πληροφορίες σχετικά με την ασθένεια στο www.orpha.net 2