

(47)

# Oczne objawy kliniczne w zespole Pataua (trisomia 13.) – obserwacje własne

## *Clinical ocular manifestation of Patau's syndrom (trisomy13) – own observations*

Krystyna Kanigowska, Mirosława Grałek, Małgorzata Seroczyńska

Z Kliniki Okulistyki Instytutu „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie  
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Mirosława Grałek

<b>Streszczenie:</b>	<p>Cel: celem pracy jest przedstawienie klinicznych nieprawidłowości w zespole Pataua.</p> <p><b>Material i metody:</b> badania przeprowadzono u 18-miesięcznej dziewczynki, u której stwierdzono charakterystyczne objawy w narządzie wzroku. U dziecka wykonano operację usunięcia zaćmy w oku prawym z wszczępieniem sztucznej soczewki. W tym przypadku trisomię 13. potwierdzono karyotypowo.</p> <p><b>Wyniki:</b> w badaniu okulistycznym stwierdzono: szczelinę tęczęwki w kwadrancie dolnym nosowym, przednio-tylną formę PHPV, przetrwałą błonę naczyniową soczewki, szczelinę soczewki i zaćmę w oku prawym. Leczenie operacyjne przeprowadzono z dobrymi efektami – anatomicznym i czynnościowym. Objawy systemowe obejmowały wadę serca, wadę ośrodkowego układu nerwowego, rozszczep podniebienia, małogłowie, dysplazję małżowin usznych, opóźnienie rozwoju, padaczkę i wzmożone napięcie mięśniowe.</p> <p><b>Wnioski:</b> dziecko z rozpoznaniem szczeliny tęczęwek w kwadrancie dolnym nosowym i z zaćmą oraz towarzyszącymi innymi objawami ogólnymi i dysmorficznymi powinno mieć wykonane badania karyotypu w kierunku trisomii 13.</p>
<b>Słowa kluczowe:</b>	zespół Pataua, szczeliny tęczęwki, przetrwałe pierwotne ciało szkliste, przetrwała błona naczyniowa soczewki, zaćma.
<b>Summary:</b>	<p><b>Purpose:</b> The purpose of the article is to present the clinical abnormalities of Patau's syndrome (trisomy13).</p> <p><b>Material and methods:</b> Examination was performed on 18 months old girl with trisomy13 in which we noted characteristic malformations in ocular system. The patient underwent cataract surgery and intraocular lens implantation in right eye. In this case the diagnosis of trisomy 13 was confirmed by karyotype.</p> <p><b>Results:</b> Inferonasal iris colobomas, anterior-posterior form of persistent hyperplastic primary vitreous (PHPV), persistent tunica vasculosa lentis (PTVL), coloboma of the lens and cataract in right eye were found. Cataract surgery was performed with good results. Systemic abnormalities included heart defect, brain defect, cleft palate, small head, dysplastic ears, mental retardation, epilepsy and increased muscle tone.</p> <p><b>Conclusions:</b> The child with the presence of inferonasal iris colobomas and cataract and with other systemic and dysmorphic findings, should have karyotype examination to look for trisomy 13.</p>
<b>Key words:</b>	Patau's syndrome, iris colobomas, persistent primary vitreous, persistent lens tunica vasculosa, cataract.

Pierwszy przypadek trisomii 13. opisał duński naukowiec Rasmus Bartholin w 1656 r. Trzysta lat później cytogenetyczne podstawy choroby przedstawił Klaus Patau i wsp. (1) i od tej pory trisomia 13. jest również znana jako zespół Pataua. W omawianym zespole chorobowym dodatkowy chromosom skojarzony jest z 13.-15. parą chromosomów. Uważa się, że najbardziej prawdopodobną przyczyną zmian jest nierozdzielenie się chromosomu w pierwszym lub drugim podziale mejotycznym u jednego z rodziców. Częstość występowania choroby ocenia się na około 1: 15000 urodzeń, opisywany jest również jej związek z wiekiem matki. Po 35. roku życia wzrasta zagrożenie urodzenia dziecka z trisomią 13., istnieje również duże ryzyko poronienia lub urodzenia martwego dziecka. Wiele noworodków nie przeżywa okresu ponadnoworodkowego. Około 45% dzieci umiera w pierwszym miesiącu życia, do 6. miesiąca życia śmiertelność wzrasta do 70%. Zespół charakteryzuje się dys-

morfią wielu narządów i upośledzeniem umysłowym (2). Najczęściej u noworodka stwierdza się zniekształcenie czaszki typu małogłowie (microcephalia), deformacje i niedorozwój małżowin usznych, często występują obustronnie rozszczepy podniebienia pierwotnego i wtórnego, różnorodne wady sercowo-naczyniowe, przepukliny, wady nerek, anomalie kończyn. W narządzie wzroku do typowych współlistniejących wad rozwojowych należą: małowocze, zaćma, szczeliny siatkówki i tęczęwki, pierwotnie przetrwałe ciało szkliste (ang. persistent hyperplastic primary vitreous – PHPV), przetrwała błona naczyniowa soczewki (ang. persistent tunica vasculosa lentis – PTVL) i dysplazja siatkówki. W dostępnych opracowaniach ww. objawy, ze względu na dużą letalność u dzieci z tym rozpoznaniem, opisywane są najczęściej przez patomorfologów (wg 3). W literaturze istnieją nieliczne prace przedstawiające kliniczne zmiany w narządzie wzroku u dzieci (3-6).

## Cel

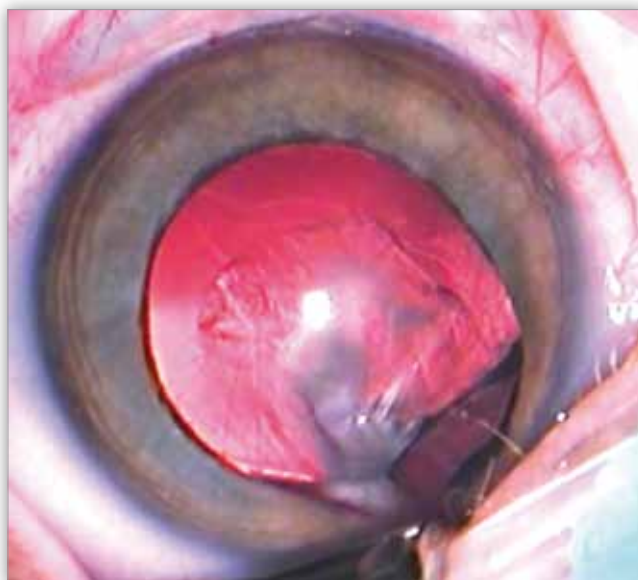
Celem pracy jest przedstawienie dziecka z trisomią 13. (z zespołem Patau) z charakterystycznymi zaburzeniami w narządzie wzroku powstałymi w wyniku zaćmy, które było leczone operacyjnie.

## Materiał i metody

### Opis przypadku

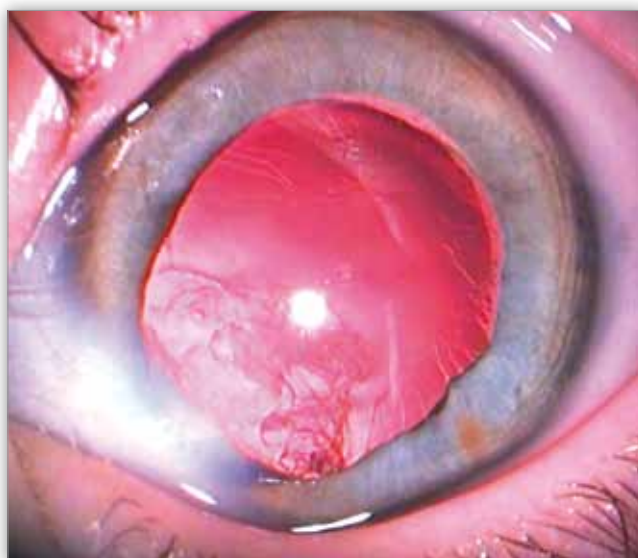
Dziewczynka w wieku 18 miesięcy została przyjęta do Kliniki Okulistycznej IPCZD z powodu zaćmy oka prawego z potwierdzonym kariotypowo zespołem Patau. Dziecko było urodzone z ciąży drugiej w 39. hbd; masa ciała urodzeniowa – 2150 g, ocena punktów w skali Apgar – 9. W czasie ciąży badanie ultrasonograficzne wykazało hipotrofię płodu z dystrofią i dysmorfią. Po urodzeniu u dziewczynki rozpoznano cechy dysmorficzne w postaci małowłówa z rozszczepem podniebienia – twardego i miękkiego. W dalszych obserwacjach za pomocą badania neurologicznego stwierdzono wzmożone napięcie mięśniowe w kończynach górnych i dolnych, jak również wiotkość osiową oraz padaczkę z napadami mioklonicznymi. Rozwój psychoruchowy oceniano jako znacznie opóźniony. Za pomocą badania echograficznego serca stwierdzono wadę w postaci ubytku przegrody międzyprzedsionkowej. Ocena laryngologiczna potwierdziła istnienie niedosłuchu obustronnego o średnim stopniu. Z powodu rozszczepu podniebienia dziecko było leczone operacyjnie, gdy miało 6 miesięcy. Badaniem okulistycznym stwierdzono: reakcja na silne źródło światła nieco opóźniona; osadzenie gałek w oczodołach prawidłowe, ruchomość gałek zachowana. Średnica rogówek wynosiła 12 mm, a ich grubość określana metodą ultradźwiękową miała wartości: 569 nm OP, 558 nm OL. W pomiarach biometrycznych długości gałek ocznych zaznaczała się niewielka różnica w wymiarze osiowym: OP – 21,7 mm, OL – 19,71 mm. Ciśnienie wewnątrzgałkowe było prawidłowe i wynosiło: Tod – 12 mmHg, Tos – 14 mmHg. W obojgu oczach występował astygmatyzm: OP – 7,75 Dcyl, OL – 8,25 Dcyl. Stwierdzono obuocznie szczeliny tęczęwki w kwadrancie dolnym nosowym z PTVL (wyrostkami biegnącymi od brzegu źrenicznego do przedniej torebki soczewki). W obu soczewkach także obserwowano szczeliny, w OP w dolnych kwadrantach, w OL w górnych kwadrantach (ryciny 1. i 2.).

W OP istniało tylnotorebkowe zmętnienie soczewki, było ono nasilone na obszarze dolnym nosowym. Na tylnej powierzchni tej soczewki znajdowały się unaczyniona błona i barwnikowa masa. Nie była możliwa dokładna ocena dna OP. Podczas badania USG gałki prawej nie stwierdzono ani odwarstwienia siatkówki, ani obecności dodatkowych struktur na obszarze ciała szklistego. W soczewce OL poza szczeliną występowało delikatne zmętnienie torebki tylnej. W obrazie dna OL widoczna była tarcza nerwu wzrokowego o wyraźnych granicach, ale z wychodzącym powrózkiem naczyniowym (bardzo cienkim) biegnącym do unaczynionej zasoczewkowej błony w kwadrancie dolnym nosowym. Dziecko zostało zakwalifikowane do operacyjnego usunięcia zaćmy w oku prawym z wszczepieniem sztucznej soczewki. W znieczuleniu ogólnym wykonano zewnątrztorebkowe usunięcie soczewki z witrektomią przednią z wszczepieniem sztucznej soczewki do komory tylnej. Śródoperacyjnie nastąpiło dosyć masywne krwawienie z bardzo cienkiego, ale bogato unaczynionego powrózka (PHPV



**Ryc. 1.** Oko prawe – szczelina tęczęwki w kwadrancie dolnym nosowym, zmętnienie soczewki, szczelina soczewki w kwadrancie dolnym nosowym, naczyniowo-włóknista błona.

**Fig. 1.** Right eye – inferonasal iris coloboma, cataract, coloboma lentis (inferonasal), posterior lens vascularized plaque.



**Ryc. 2.** Oko lewe – szczelina tęczęwki w kwadrancie dolnym nosowym, szczelina soczewki (kwadrant górny), przetrwała błona naczyniowa soczewki za soczewką.

**Fig. 2.** Left eye – inferonasal iris coloboma, coloboma lentis (superior quadrant), persistent tunica vasculosa lentis (PTVL).

tylno-przednie), które opanowano po zastosowaniu endodiatermii. Wystąpienie tego powikłania nie spowodowało odstąpienia od zaplanowanego wszczepienia soczewki sztucznej. Trzy miesiące po przeprowadzonej operacji stwierdzono, że sztuczna soczewka jest prawidłowo osadzona i ułożona centralnie. Według oceny rodziców dziewczynka znacznie lepiej reaguje na otoczenie i wodzi wzrokiem za przedmiotami.

## Dyskusja

Pacjenci z trisomią 13. i zmianami w narządzie wzroku rzadko są przedstawiani w pracach klinicznych. Kawińska-Kiljańczyk i wsp. (4) opisują noworodka z zespołem Patau z typowymi

objawami okulistycznymi. Dziecko ze względu na poważny stan ogólny nie zostało zakwalifikowane do leczenia operacyjnego zaćmy. Leuder (3) w swoim opracowaniu przedstawia stanowisko, że w przypadku dziecka z zaćmą decyzja, czy wykonywać operację, jest uzależniona od stanu ogólnego i rokowania co do życia. Siemińska-Piekarczyk i wsp. (5) zastosowali wczesne leczenie ortodontyczne (płytkę podniebienną) u 4- i 6-dniowych pacjentów z rozszczepem podniebienia pierwotnego i podniebienia wtórnego z zachowanym odruchem polykania. To leczenie znacznie ułatwiało odżywianie dziecka w okresie noworodkowym, niezależnie od rokowania co do przeżycia. U prezentowanej dziewczynki z trisomią 13. obserwowano charakterystyczne objawy w narządzie wzroku ze szczelinami tęczęwki w kwadrantach nosowych dolnych, bez zmian w dalszych odcinkach błony naczyniowej – opisywali je także inni autorzy. Stwierdzono również obecność szczelin w soczewkach obojga oczu. Ten objaw nie był obserwowany przez innych autorów. W literaturze bardzo rzadko opisywane są przypadki występowania jednocześnie w obojgu oczach PHPV w formie tylnoprzodniej (7,8). U leczonego przez nas dziecka badanie USG wykonane przed operacją nie wykazało tej zmiany w obrazie ciała szklistego, widocznie grubość powrózka była poniżej czułości badania USG. Przyczyna zaburzeń okulistycznych u pacjentów z trisomią 13. jest powiązana z aberracją chromosomalną, ale specyficzny mechanizm nie jest znany. Objawy opisywane u pacjentów sugerują, że najważniejszą rolę odgrywają nieprawidłowości w rozwoju naczyniowym, które są wynikiem niekompletnej regresji płodowego unaczynienia w gałce ocznej. Poddany analizie przypadek 18-miesięcznej dziewczynki demonstruje występowanie typowych, przytaczanych przez innych autorów, zmian w narządzie wzroku u dzieci z trisomią 13. Są to przede wszystkim szczeliny tęczęwki w dolnych nosowych kwadrantach i zmętnienie soczewki na tych samych obszarach.

Podsumowując, należy stwierdzić, że u dziecka z objawami narządowymi, dysmorfia i opisywanymi objawami okulistycznymi wskazane jest wykonanie kariotypu w celu potwierdzenia zespołu. Celowe jest także podjęcie leczenia, które poprawi jakość życia dziecka niezależnie od rokowanego okresu przeżycia.

#### Piśmiennictwo:

1. Patau K, Smith DW, Therman E: *Multiple congenital anomaly caused by an extra autosome*. Lancet 1960, 72, 790-793.
2. Hsu HF, Hou JW: *Variable expressivity in Patau syndrome is not all related to trisomy 13 mosaicism*. Am J Med Genet A 2007, 143A, 1739-1748.
3. Leuder GT: *Clinical ocular abnormalities in infants with trisomy 13*. Am J Ophthalmol 2006, 141, 1057-1060.
4. Kawińska-Kiljańczyk A, Wojculewicz J, Jańczewska I, Stodolska-Kobera U, Czajkowska-Łaniecka T, Szczapa J: *Zmiany w narządzie wzroku w zespole Patau – opis przypadku*. Postępy Neonat 2002, 2, 78-80.
5. Siemińska-Piekarczyk B, Młynarska-Zduniak E: *Symptomatologia zespołu Patau – obserwacje własne*. Czas Stomatol 2006, 8, 587-591.
6. Rasmussens A, Wong LYC, Yang Q: *Population-based analyses of mortality in trisomy13 and trisomy18*. Pediatrics 2003, 111, 777-784.
7. Goldberg MF: *Persistent fetal vasculature (PFV): an integrated interpretation of signs and symptoms associated with persistent hyperplastic primary vitreus (PHPV)*. Am J Ophthalmol 1997, 124, 587-626.
8. Kanigowska K, Grałek M, Klimczak-Ślęczka D, Seroczyńska M: *Persistent hyperplastic primary vitreous-developmental anomaly of the eye in children*. Klin Oczna 2006, 108, 225-227.

Praca wpłynęła do Redakcji 03.01.2011 r. (1268)  
Zakwalifikowano do druku 14.07.2011 r.

**Adres do korespondencji (Reprint requests to):**  
dr n. med. Krystyna Kanigowska  
Klinika Okulistyki  
Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka”  
al. Dzieci Polskich 20  
04-730 Warszawa  
e-mail: kkan@wp.pl