

Congenitalis aniridia – egy spektrumbetegség magyarországi adatai

Náray Annamária dr.^{1,2} ■ Csídey Mária dr.³ ■ Kéki-Kovács Klaudia dr.²
 Németh Orsolya dr.⁴ ■ Knézy Krisztina dr.² ■ Bausz Mária dr.²
 Szigeti Andrea dr.² ■ Csorba Anita dr.² ■ Kormányos Kitti dr.²
 Szabó Dorottya dr.² ■ Stachon Tanja dr.¹
 Corton Marta dr.⁵ ■ Tory Kálmán dr.^{6,7} ■ Nagy Zoltán Zsolt dr.²
 Maka Erika dr.² ■ Szentmáry Nóra dr.^{1,2}

¹Dr. Rolf M. Schwiete Zentrum für Limbusstammzellforschung und kongenitale Aniridie, Universität des Saarlandes, Homburg/Saar, Deutschland

²Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Szemészeti Klinika, Budapest

³Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet, Budapest

⁴Markusovszky Egyetemi Oktatókórház, Szemészeti Osztály, Szombathely

⁵Departamento de Genética, Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid, España; Área de Genética & Genómica, Instituto de Investigación Sanitaria – Fundación Jiménez Díaz – Universidad Autónoma de Madrid (IIS-FJD, UAM), Madrid, España; Centro de Investigación en Red de Enfermedades Raras (CIBERER), ISCIII, Madrid, España

⁶MTA-SE Lendület Nephrogenetikai Laboratórium, Budapest

⁷Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, I. Gyermekgyógyászati Klinika, Budapest

Bevezetés: A congenitalis aniridia ritka betegség, melynek fő jellemzője a szivárványhártya teljes vagy részleges hiánya, azonban a szem összes struktúrájában jelen lehetnek elváltozások.

Célkitűzés: Társuló szembetegségek előfordulásának meghatározása congenitalis aniridiában, egy magyarországi centrum betegeinek vizsgálatával.

Betegés és módszerek: Munkánkba a Semmelweis Egyetem Szemészeti Klinikáján 2005. október és 2022. május között aniridia diagnózisával vizsgált betegeket válogattunk be. A betegek anamnézisével követően részletes szemészeti vizsgálatot végeztünk.

Eredmények: Az adatbázisban talált 82 betegből 33 jelent meg vizsgálaton (életkor: $25,69 \pm 17,49$ [5–59] év, 17 nő [51,51%]), és 65 szemet vizsgáltunk. Nystagmust 23 beteg 45 szemén (69,23%) találtunk, a vizsgált betegek korrigálatlan távoli látóélessége $0,14 \pm 0,128$ (0,9 logMAR; 0,63–0,005) volt. Az aniridiához társult keratopathia 8 szem (12,3%) esetén Grade 0., 10 szem (15,38%) esetén Grade 1., 16 szem (24,62%) esetén Grade 2., 4 szem (6,15%) esetén Grade 3. és 25 szem (38,46%) esetén Grade 4. volt. 15 beteg 30 szeme (46,15%) esetén találtunk szekunder glaucomát, 3 beteg 6 szemét (9,2%) glaucomagyánusnak ítéltük meg. 8 szem (12,3%) esetén a lencse tiszta volt, 44 szem (67,69%) esetén találtunk szürke hályogot, melyből 22 (33,84%) elülső kérgi polaris szürke hályog volt. 13 szem (20%) volt pseudophakia (PCL), és 7 szem (10,77%) esetén találtunk lencsediszlokációt vagy zonulainsufficienciát. Maculahypoplasia 3 beteg 6 szeme (4,6%) esetén, papillafejlődési rendellenesség 1 beteg 2 szeme (3,03%) esetén volt igazolható.

Következtetés: A congenitalis aniridia szemészeti jelei az aniridiához társult keratopathia, másodlagos zöld hályog, szürke hályog, macula- és opticushypoplasia. A szemészeti eltérések ellátásához és gondozásához a különféle szemészeti szakterületek rendszeres, gondos együttműködése szükséges.

Orv Hetil. 2023; 164(4): 148–155.

Kulcsszavak: congenitalis aniridia, szemészeti tünetek

Congenital aniridia – Hungarian data of a spectrum disease

Introduction: Congenital aniridia is a rare disease, characterised by the complete or partial absence of the iris, but lesions may be present in all structures of the eye.

Objective: To determine the prevalence of ocular diseases in congenital aniridia by analyzing patients from a Hungarian centre.

Patients and methods: Patients at the Department of Ophthalmology of Semmelweis University, examined between October 2005 and May 2022, have been included. After taking the patients' medical history, a detailed ophthalmological examination has been performed.

Results: Of the 82 patients in the database, 33 (age 25.69 ± 17.49 [5–59] years, 17 females [51.51%]) presented for examination and 65 eyes were examined. Nystagmus was found in 45 eyes of 23 patients (69.23%), and the patients' uncorrected distance visual acuity was 0.14 ± 0.128 (0.9 logMAR; 0.63–0.005). The aniridia-associated keratopathy was Grade 0 in 8 eyes (12.3%), Grade 1 in 10 eyes (15.38%), Grade 2 in 16 eyes (24.62%), Grade 3 in 4 eyes (6.15%) and Grade 4 in 25 eyes (38.46%). 30 eyes (46.15%) of 15 patients had secondary glaucoma, 6 eyes (9.2%) of 3 patients were glaucoma suspect. 8 eyes (12.3%) had a clear lens, 44 eyes (67.69%) had cataract, of which 22 (33.84%) were anterior cortical polar cataracts. 13 eyes (20%) were pseudophakic (PCL) and 7 eyes (10.77%) had lens dislocation or zonular insufficiency. Macular hypoplasia was found in 6 eyes of 3 patients (4.6%) and optic nerve head malformation in 2 eyes of 1 patient (3.03%).

Conclusion: The ocular signs of congenital aniridia are aniridia-associated keratopathy, secondary glaucoma, cataract, macular and optic nerve head hypoplasia. Systematic collaboration of different ophthalmological specialties is required for the management and care of all these ocular abnormalities.

Keywords: congenital aniridia, ophthalmic symptoms

Náray A, Csídey M, Kéki-Kovács K, Németh O, Knézy K, Bausz M, Szigeti A, Csorba A, Kormányos K, Szabó D, Stachon T, Corton M, Tory K, Nagy ZZs, Maka E, Szentmáry N. [Congenital aniridia – Hungarian data of a spectrum disease]. *Orv Hetil.* 2023; 164(4): 148–155.

(Beérkezett: 2022. november 15.; elfogadva: 2022. november 22.)

Rövidítések

AAK = (aniridia-associated keratopathy) aniridiához társult keratopathia; BMI = (body mass index) testtömegindex; ETDRS = (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study) a diabéteses retinopathia korai kezelésének vizsgálata; LSCD = (limbal stem cell deficiency) a limbalis őssejtek elégtelensége; OCT = (optical coherence tomography) optikaikoherencia-tomográfia; OSDI = (Ocular Surface Disease Index) szemfelszínbetegség-index; PCL = (posterior chamber lens) hátsó csarnoki műlencse; UCVA = (uncorrected visual acuity) korrigálatlan távoli látóélesség; VEP = (visual evoked potential) vizuális kiváltott válasz; WAGR = (Wilms tumor, aniridia, genitourinary anomalies) Wilms-tumor, aniridia, urogenitális rendellenességek; WAGRO = (WAGR and obesity) WAGR-szindróma és elhízás

A congenitalis aniridia olyan ritka betegség, amelynek fő jellemzője a szivárványhártya teljes vagy részleges hiánya. Emellett azonban változó súlyossággal a szem összes struktúrájában jelen lehetnek elváltozások, akár veleszületett módon, akár az élet során szerzetten. Az aniridia ritka betegségnek tekinthető, globális prevalenciája 1/40 000–1/100 000 [1]. A betegség hátterében a legtöbbször (90%) a *PAX6*-gén heterozigóta funkcióvesztő mutációja áll, mely az esetek egy részében *de novo* alakul ki. A congenitalis aniridia a szemészeti érintettségén túl különböző szisztémás manifesztációkkal is járhat [2, 3].

A veleszületett részleges vagy teljes irishiánnyal gyakran együtt jár a progresszív, ún. aniridiához társult keratopathia (AAK), szekunder glaucoma, cataracta, papilla- és foveahypoplasia és nystagmus, melyek egy része a már veleszületetten nem teljes látóélesség további romlását okozhatja a beteg élete során. Emellett előfordulnak

irisérintettséget klinikailag nem mutató formák is, melyeknél csupán a szem egyéb részei érintő eltérések igazolhatók [2, 3].

Az aniridiához társuló szisztémás manifesztációk megjelenhetnek önállóan és szindrómák részeként is. A WAGR-szindróma a 11p13-régió több gént érintő deletiója következtében alakul ki. Jellemzői az aniridia mellett a *WT1* haploinsufficienciája miatt kialakuló Wilms-tumor, urogenitális fejlődési rendellenesség és a mentális retardáció. A Gillespie-szindróma kétoldali aniridia, cerebellaris ataxia és oligophrenia képében jelentkezik. *PAX6*-mutációval érintett gyermekeknél leírtak auditív feldolgozási zavart, mely normális audiogram mellett nehezíti a beszédértést zajos környezetben. Egérmodellekben a *PAX6* mutációja mellett a pancreas csökkent endokrin működését mutatták ki. A szénhidrát-anyagcsere zavara szintén megfigyelhető esetenként aniridiás betegeknél, illetve szignifikánsan magasabb BMI-értékekkel rendelkeznek, gyakoribb körökben az elhízás [2].

Munkánk célja az volt, hogy meghatározzuk a szemészeti és szisztémás betegségek előfordulását congenitalis aniridiában, egy magyarországi centrum által kezelt betegek vizsgálata révén.

Betegek és módszerek

Munkánkba a Semmelweis Egyetem Szemészeti Klinikáján 2005. október és 2022. május között aniridia diagnózisával vizsgált vagy kezelt betegeket válogattunk be. A betegeket a Medsolution (T-Systems Magyarország Zrt., Budapest) dokumentációs rendszer segítségével

azonosítottuk, és beleegyezésük esetén egyeztetett időpontban vizsgálatra hívtuk őket.

A vizsgálatot a Helsinki Deklarációban meghatározott elvek szerint végeztük, munkánkat a Semmelweis Egyetem Regionális, Intézményi Tudományos és Kutatás-eti Bizottsága jóváhagyta (80/2020). A vizsgálatban való részvétel önkéntes volt. A betegek, illetve kiskorúak esetén jogi képviselőjük, részletes tájékoztatást követően írásban beleegyezésüket adták a vizsgálatához.

A vizsgálat első részében a betegek anamnézisével történt szemészeti és szisztémás betegségeik tekintetében. Annak érdekében, hogy az aniridiában korábban leírásra került minden betegségre rákérdezzünk, konkrét, az 1. és 2. táblázatban feltüntetett pontokra kérdeztünk rá.

Emellett kitöltöttük a betegekkel a szemfelszínbetegség-index (Ocular Surface Disease Index [OSDI]) kérdőívét, mely a betegek szárazszem-panaszainak súlyosságát méri fel (normális [0–12 pont], enyhe [13–22 pont], közepes súlyos [23–32 pont] és súlyos [33–100 pont]).

Ezután szemészeti vizsgálatot végeztünk, melynek során ETDRS- (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study) tábla segítségével a távoli visus vizsgálatát, iCare (CenterVue S.p.A., Padova, Olaszország) segítségével szemnyomásmérést, réslámpás vizsgálatot, továbbá macula- és papilla-OCT-t [OCT (AngioVue OCTA, RTVue XR Avanti, OptoVue, Fremont, CA, USA)], illetve ultrahang B-scan vizsgálatot (Ultrascan with 10 MHz and 20 MHz ultrasound probes, Alcon, Fort Worth, TX, USA) végeztünk.

1. táblázat | A szemészeti kórtörténet adatai congenitalis aniridiában

Familiaris aniridia	23 fő (69,7%)
Ptozis	17 fő (51,52%)
Szárazszem-betegség	3 fő (4,6%)
Szemcseppek használata	17 fő (51,5%)
β-blokkoló	12 fő (36,36%)
Karboanhidráz-gátló	12 fő (36,36%)
Alfa-agonista	2 fő (6,06%)
Prostaglandin-analóg	4 fő (12,12%)
Antibiotikum	1 fő (3,03%)
Tartósítószermentes műkönyv	7 fő (21,21%)
Nem tudja megnevezni az alkalmazott szemcseppeket	1 fő (3,03%)
Szaruhártya-betegség és -műtét	
Aniridiához társult keratopathia miatt perforáló keratoplasztika, amnionplasztika	1 fő (3,03%)
Szürkehályog- és szürkehályog-ellenes műtét	10 fő (30,30%)
Zöldhályog- és glaucomaellenes műtét	13 fő (39,39%) / 2 fő (6,06%)
Egyéb szemészeti műtét	2 fő (6,06%)
Kétoldali szürkehályog-műtéttel kombinált művi szivárványhártya-beültetés	1 fő (3,03%)
Egyoldali enucleatio	1 fő (3,03%)
Terápiás kontaktlencse használata	4 fő (12,12%)
Látássérültek segédeszközeinek használata	8 fő (24,24%)

Eredmények

Munkánk során az adatbázisban talált 82 betegből 33 jelent meg ambuláns vizsgálaton. 33 beteg szemészeti és szisztémás anamnéziséget vettük fel, 33 beteg 65 szemét vizsgáltuk meg. A résztvevők átlagéletkora 25,69 ±

2. táblázat | Az általános (szisztémás) kórtörténet adatai congenitalis aniridiában

Magasvérnyomás-betegség	5 fő (15,15%)
Cukorbetegség	
Inzulinrezisztencia	1 fő (3,03%)
Diabetes mellitus	1 fő (3,03%)
Pajzsmirigybetegség	1 fő (3,03%)
Testtömegindex (BMI)	
Alultáplált	3 fő (9,67%)
Normális testsúlyú	16 fő (51,61%)
Túlsúlyos	4 fő (12,9%)
Elhízott	8 fő (25,8%)
Vesebetegség	–
Urológiai fejlődési rendellenesség	–
WAGR-szindróma	–
Egyéb krónikus betegség	11 fő (33,3%)
Atopiás dermatitis	2 fő (6,06%)
Asthma bronchiale	1 fő (3,03%)
Fertőző májgyulladás	1 fő (3,03%)
Vashiányos anaemia	1 fő (3,03%)
Polydactyly	1 fő (3,03%)
ADHD (attention-deficit/hyperactivity disorder)	1 fő (3,03%)
Szedett gyógyszerek	12 fő (36,36%)
Acetazolamid	2 fő (6,06%)
Amlodipin	1 fő (3,03%)
Klórtalidon	1 fő (3,03%)
Subcutan inzulin	1 fő (3,03%)
Levotiroxin	1 fő (3,03%)
Inhalációs ciklezonid	1 fő (3,03%)
Antivirális kezelés	1 fő (3,03%)
Pantoprazol	1 fő (3,03%)
Vas és C-vitamin	1 fő (3,03%)
Korábbi kemoterápia	–
Esetleges korábbi veseműtét	–
Egyéb korábbi műtétek	17 fő (54,84%)
Adenectomia	5 fő (15,15%)
Cholecystectomy	3 fő (9,09%)
Phimosisműtét	2 fő (6,06%)
Köldöksérvműtét	2 fő (6,06%)
Perforált fekély miatt gyomorműtét	1 fő (3,03%)
Aranyérműtét	1 fő (3,03%)
Papillomaeltávolítás	1 fő (3,03%)
Mellnagyobbító műtét	1 fő (3,03%)
Méhnyakműtét	1 fő (3,03%)
Császármetszés	1 fő (3,03%)
Nőgyógyászati tályog feltárása	1 fő (3,03%)
Kétoldali lágyéksérvműtét	1 fő (3,03%)
Appendectomy	1 fő (3,03%)
Cranialis synostosis miatt koponyaműtét	1 fő (3,03%)
Hallássérültség	–
Hangulatingadozások	14 fő (45,16%)
Lehangoltság	14 fő (45,16%)
Értelmi fogyatékoság	–

ADHD = figyelemhiányos hiperaktivitási zavar; WAGR = Wilms-tumor, aniridia, urogenitalis rendellenesség

17,49 (5–59) év volt, 17 nő (51,51%) és 16 férfi (48,48%) vett részt vizsgálaton. A szemészeti és a szisztémás kórtörténettel kapcsolatos adatokat az 1. és 2. táblázatban foglaltuk össze.

Az átlagos OSDI-pontszám $4,03 \pm 6,39$, a látással kapcsolatos kérdések átlagpontszáma $3,09 \pm 7,21$, míg a környezeti tényezőkkel kapcsolatos kérdések átlaga $4,82 \pm 6,54$ volt. Az OSDI-pontszám alapján 30 beteg (90,90%) került szárazszem-panaszok tekintetében a normáltartományba (0–12 pont), 2 beteg (6,06%) tünetei számítottak enyhének, és 1 beteg (3,03%) tünetei számítottak középsúlyosnak a kitöltés időpontjában. Súlyos szárazszem-betegséget az OSDI-kérdőív egy betegnél sem igazolt.

Nystagmust 23 beteg 45 szemén (69,23%) találtunk. A vizsgált betegek korrígalatlan távoli látóélessége (UCVA) $0,14 \pm 0,128$ (0,9 logMAR; 0,63–0,005) volt. 4 beteg 6 szeme (9,2%) esetén nem volt táblavisus, azaz az UCVA értéke 0,1-nél kisebb volt.

A betegek réslámpával történő vizsgálata során 35 szem (53,85%) esetén találtunk szemhéjszéli gyulladást (53,85%), 35 szem (53,85%) esetén Meibom-mirigy-elégtelenséget.

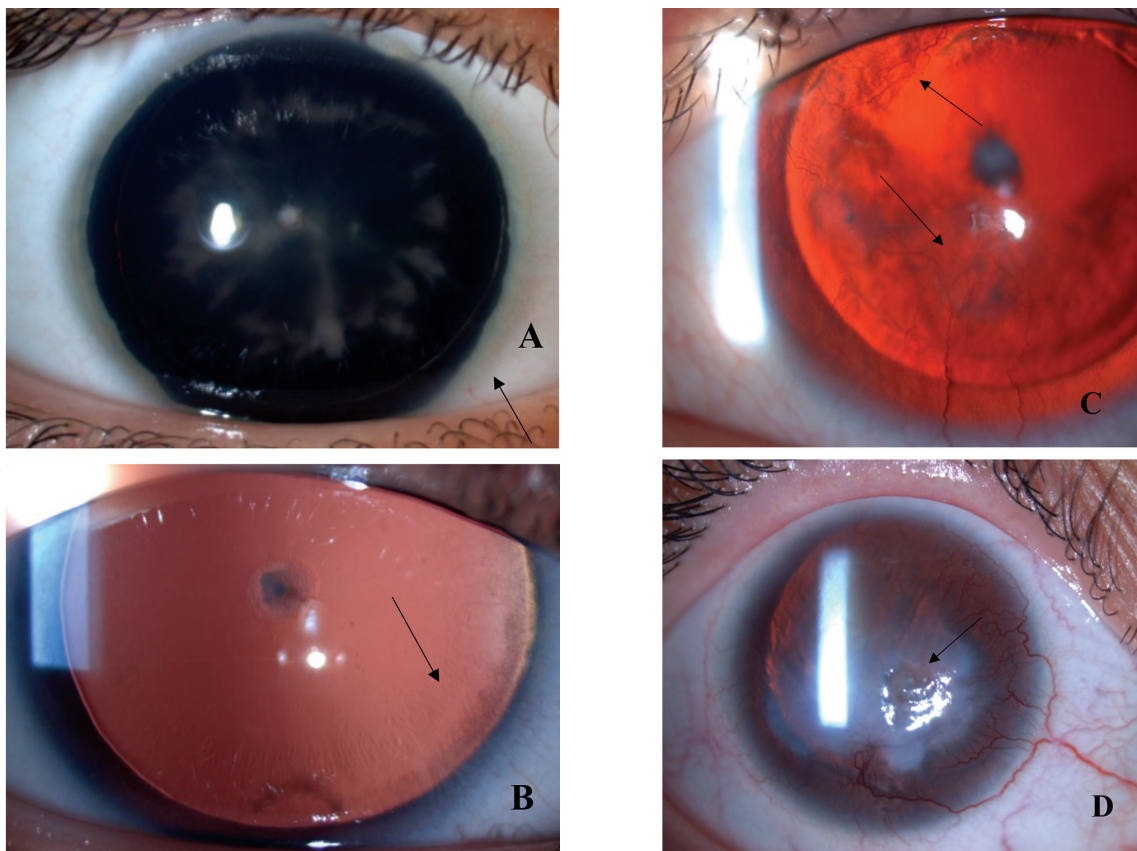
Az AAK tekintetében 8 szem (12,3%) esetén találtunk intakt limbust (Grade 0.), 10 szem (15,38%) esetén a

pannus/kötőhártya átlépte a limbust kevesebb mint 1 mm-re (Grade 1.), 16 szem (24,62%) esetén a pannus/kötőhártya átlépte a limbust több mint 1 mm-re, de a centrumot nem érte el (Grade 2.), 4 szem (6,15%) esetén a pannus/kötőhártya elérte a centrumot (Grade 3.), és 25 (38,46%) szem esetén megvastagodott, egyenetlen, erezett szaruhártyapannust találtunk (Grade 4.) (1. ábra).

A szaruhártya vizsgálatokor 4 szem (6,15%) esetén találtunk festődő hámszárazságot vagy fekélyt, 15 szem (23,07%) esetén Salzmann-féle nodularis degenerációt, pseudopterygiumot pedig egy szem esetén sem találtunk.

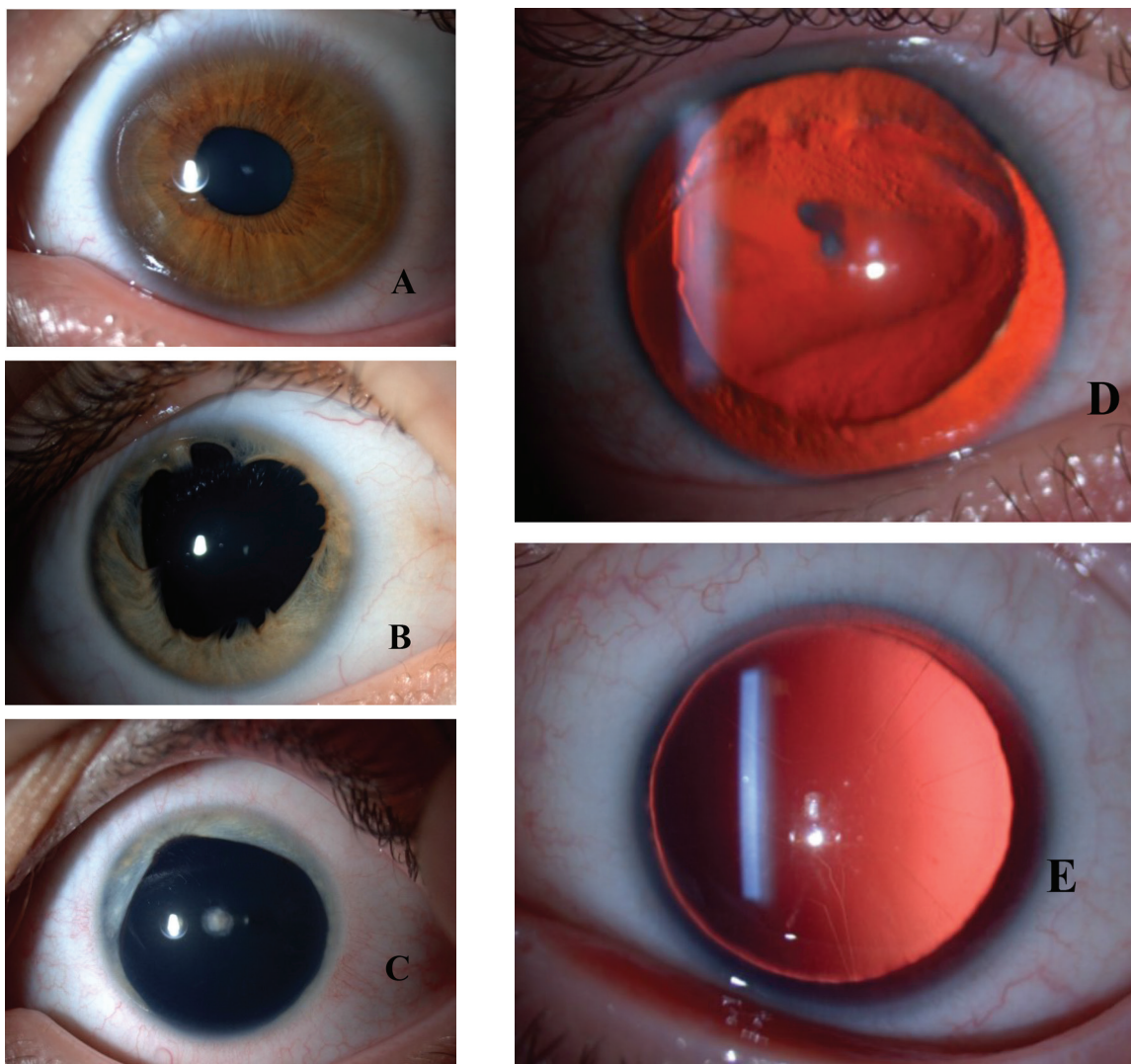
A betegek szemnyomása a vizsgálati időpontban $21,99 \pm 9,79$ Hgmm (9,5–60 Hgmm) volt. 15 beteg 30 szeme (46,15%) esetén állapítottunk meg szekunder glaucomát, 3 beteg 6 szeménél (9,2%) a klinikai adatok alapján glaucoma gyanúja merült fel. Ultrahang-B-scan vizsgálattal 13 beteg 23 (35,38%) szemén lehetett exkavált papillát igazolni.

Kissé kiforduló pigmenthámot a pupillaris szélen vagy egy finom csipke miatt kissé elhúzott pupillát 4 személy 8 szeménél (12,30%) láttunk (Grade 0.). 5 személy 10 szeme (15,38%) esetén volt atípusos iriscoloboma (Grade 1.), 8 személy 16 szeme (24,61%) esetén több mint 6



1. ábra

(A) Aniridiához társult keratopathia (Grade 1–4.): a pannus/kötőhártya átlépte a limbust kevesebb mint 1 mm-re (Grade 1.). (B) A pannus/kötőhártya átlépte a limbust több mint 1 mm-re de a centrumot nem érte el (Grade 2.). (C) A pannus/kötőhártya elérte a centrumot (Grade 3.). (D) Megvastagodott, egyenetlen, erezett szaruhártyapannus, 360°, a limbalis összejtek elégtelenségével, cornealis ereződésével és conjunctivalisatióval, valamint perzisztáló hámszárazsággal (nyíl) (Grade 4.). A felvételek a Semmelweis Egyetem Szemészeti Klinikáján készültek.



2. ábra

Az irismalformatio különféle típusai congenitalis aniridiában. (A) Kissé kiforduló pigmentepithelium a pupillaris szélén, finom csipke miatt kissé elhúzott pupilla (Grade 0.). (B) Atípusos iriscoloboma (Grade 1.). (C) Több mint 6 órányi irismaradvány (Grade 2.). (D) Kevesebb mint 6 órányi irismaradvány (Grade 3.). (E) Teljes aniridia (Grade 4.).

A felvételek a Semmelweis Egyetem Szemészeti Klinikáján készültek

órányi irismaradvány (Grade 2.), 2 személy 4 szeme esetén (6,1%) kevesebb mint 6 órányi irismaradvány (Grade 3.), 13 személy 25 szeme (38,46%) esetén teljes aniridia (Grade 4.) volt látható (2. ábra).

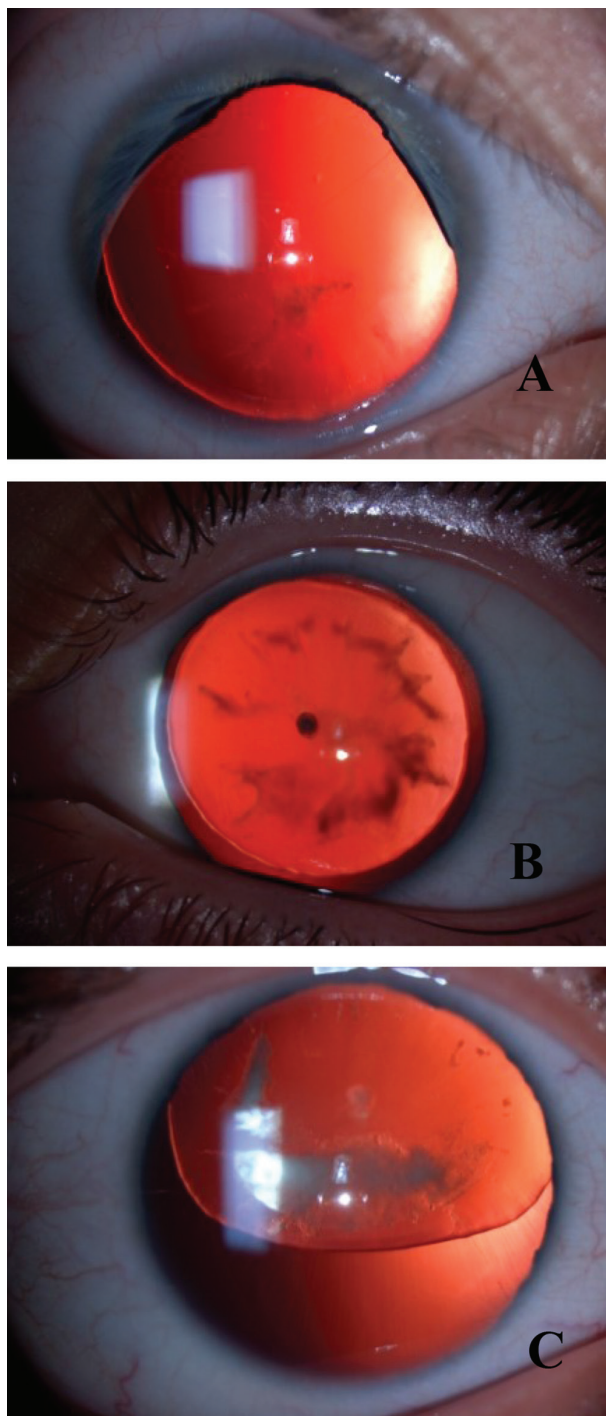
8 szem (12,3%) esetén a lencse tiszta volt, 22 szem (33,84%) esetén cataracta polaris anterior, 24 szem (36,92%) esetén cataracta corticalis (3/A és 3/B ábra), 2 szem (3,07%) esetén cataracta nuclearis, 18 szem (27,69%) esetén cataracta polaris posterior állapotunk meg. 13 szem (20%) volt pseudophakiás (PCL), és 7 szem (10,77%) esetén találtunk lencsediszlokációt és/vagy zonulainsufficienciát (3/C ábra).

Papillafejlődési rendellenesség 1 beteg 2 szeme (3,03%) esetén volt igazolható, maculahypoplasiát (4. ábra) 3 beteg 6 szeme (4,6%) esetén találtunk. Ugyanakkor a nystagmus, a szaruhártya és/vagy a lencse állapota több beteg esetén nem tette lehetővé a szemfenék részletes réslámpás vizsgálatát.

Megbeszélés

Az aniridia az egész szemet érintő rendellenesség, amely nevét az iris többségében jól látható hypoplasziájáról kapta. Ez a jellemző a feltűnő teljes irishánytól az iriscolobomán át a pupillaris szél szabálytalanságáig terjedhet, mely esetenként csak alapos réslámpás vizsgálattal igazolható. A betegség látásra gyakorolt hatása szintén rendkívül változó. Az esetek jelentős részében veleszületetten súlyos látáscsökkenést, ennek következtében kóros látásfejlődést, valamint nystagmust találunk [4–8]. Betegünk közel 70%-ában találtunk nystagmust, az átlagos korrigálatlan látóélesség 0,14 volt.

A veleszületett aniridiában különbséget lehet tenni a *PAX6*-társult és egyéb formák között. A *PAX6*-társult formában gyakoribbak bizonyos szemészeti szövödmények. A *PAX6*-génhez kapcsolódó veleszületett aniridia többféle formában fordulhat elő: izoláltan, a *PAX6*



3. ábra

Cataracta congenitalis aniridiában hátsó kérgi homályal (A); elülső kérgi polaris homályal és széli kérgi homályokkal (B); valamint kérgi homályal és diszlokált lencsével (C). Jól megfigyelhető, hogy az irismalformatio típusának súlyosbodásával a lencse kóros eltérései is kifejezettebbek. A felvételek a Semmelweis Egyetem Szemészeti Klinikáján készültek

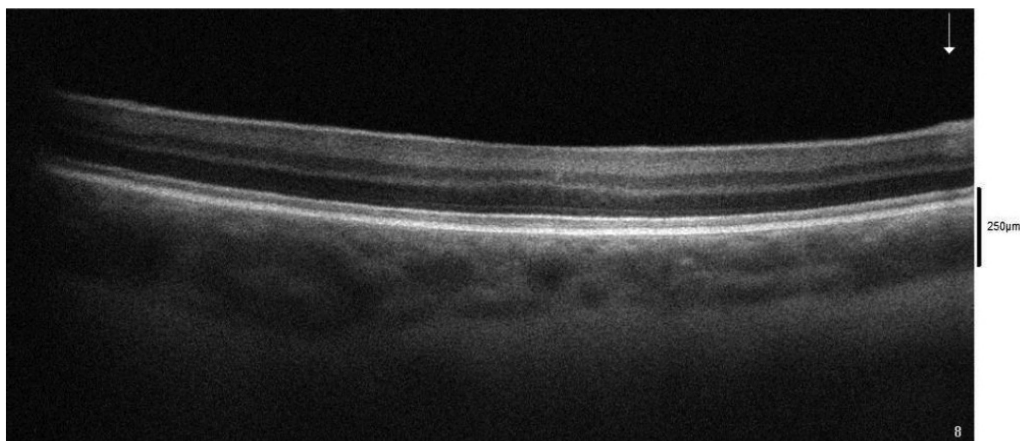
öröklött vagy *de novo* mutációja következtében, illetve más szindrómák: a WAGR- vagy a WAGRO-szindróma (WAGR-szindróma és elhízás) részeként. Mivel az utóbbi években egyre nyilvánvalóbbá vált, hogy az úgynevezett „izolált” *PAX6*-aniridiának gyakran szisztémás kísérő betegségei is lehetnek (hormonális, gastrointestinalis,

metabolikus, cerebralis), az „aniridiaszindróma” vagy „*PAX6*-szindróma” kifejezés használata javasolt, *Käsmann-Kellner* javaslata alapján [2–8]. Munkánkban előzményi adatok alapján szisztémás betegségek előfordulását is vizsgáltuk congenitalis aniridiában. Noha 5 fő (15,15%) esetén ismert volt a hipertonia, egyéb szisztémás betegségek halmozott előfordulása az anamnézisen nem szerepelt. Sajnos azonban hangulatingadozásról 14 személy, a betegek 45,16%-a számolt be. Eddig esetlegesen fel nem fedezett szisztémás betegségek igazolásához, felderítéséhez további részletes vizsgálatok szükségesek.

Az iris fejlődési rendellenessége az aniridia jellegzetes fenotípusos jelensége. A *PAX6*-gén mutációjától függően az iris morfológiája a teljesen hiányzó iristól a pupilla enyhe eltolódásáig (corectopia) vagy atipikus colobomájáig terjedhet [9–11]. A szivárványhártya-rendellenesség a jelentkező fotofóbia egyik oka. Betegeinknél irismalformatio tekintetében minden variánst (Grade 0–4.) meg lehetett találni, ami jól mutatja a congenitalis aniridia spektrumbetegség-jellegét. Az irismalformatio súlyosságának fokozódásával jellemzően előrehaladottabb stádiumú AAK-t, illetve nagyobb fokú lencse-rendellenességet láttunk.

A *PAX6*-aniridiában szenvedők akár 70%-ánál kialakul az életkor előrehaladtával az AAK, amely több tényező együttes hatására jelentkezik. Betegeinknél 57 szem esetén (87,7%) találtunk AAK-t. A limbalis őssejtek felelősek a szaruhártyahám regenerációjáért, valamint a szaruhártya-conjunctiva hám határának fenntartásáért. Az AAK részben a limbalis őssejtek elégtelenségének (LSCD) következménye, amelyet a *PAX6*-gén mutációja okoz. Emellett az AAK kialakulásáért felelős még az élet folyamán megjelenő szárazszem-szindróma, a szaruhártyahámsejtek differenciálódásának és adhéziójának zavarai és kóros sebgyógyulása [4, 11]. Az AAK jelei gyakran már fiatal korban megjelennek, a perifériás szaruhártyahám megvastagodásával. Jellemzően az élet második évtizedében krónikus irritáció lép fel, valamint felszínes ereződés jelentkezik a perifériás szaruhártyán a limbusban, amely fokozatosan átterjed a szaruhártya centrumára. A későbbi stádiumokban a keratopathia progrediál, és a szaruhártya centruma is érintetté válik és megvastagszik a pannusképződés és az ereződés következtében [4, 10, 11]. Emiatt a könnyfilm állandó instabilitása, valamint recidiváló szaruhártya-eróziók jelentkeznek, és fokozódó látásromlás jellemző a szaruhártya hegesevése miatt [4, 9–16]. Ugyanakkor érdekes módon az OSDI-pontszám alapján 30 beteg (90,90%) került szárazszempanaszok tekintetében a normáltartományba, és súlyos szárazszem-betegséget az OSDI-kérdőív egy betegnél sem igazolt. A szárazszem-betegségnek az életkor előrehaladtával történő változása congenitalis aniridiában még további vizsgálatok tárgya lehet.

Szürke hályog az aniridiás betegek 50–85%-ában fordul elő [9–11]. Betegeinknél 57 szemnél (87,7%) lehetett szürke hályogot igazolni, vagy már ennyi esetben



4. ábra | Maculahypoplasia congenitalis aniridiában. Noha a kiskorú betegnél kifejezett irismalformatio nem látszott (Grade 0.), a maculahypoplasia jól mutatja a *PAX6*-szindróma okozta hátsószegmentum-érintettségét

került sor szürke hályog miatt korábban műtetre. Gyakori a cataracta polaris anterior vagy posterior, mely egész életen át stabil maradhat. Betegeinknél cataracta polaris anterior 22 szem (33,84%) esetén, cataracta polaris posterior 18 szem (27,69%) esetén fordult elő. Előfordulhat még a szürke hályog egyéb, progresszív megjelenési formája is. A lencsetartó rostok megnyúlása vagy egy részüknek a hiánya a lencse részleges helyhagyását, subluxációját okozhatja (betegeinkél 7 szem [10,77%] esetén). Egyes esetekben szükség lehet a lencse eltávolítására és műlencse beültetésére a romló látóélesség javítása céljából. A műtét indikációjának felállítása nagy körültekintést igényel, mert a műtéti beavatkozásokat követően nagy a veszélye a hirtelen súlyosbodó AAK és az aniridia tokfibrosis szindróma megjelenésének [3–8, 17].

Az aniridia fibrosis szindróma egy progresszív elülső szegmentum fibrosis szindróma. Ilyenkor az elülső csarnokban gyulladáshoz keletkezik az irisremaradványok között, mely továbbterjedhet a hátsó szegmentum irányába, érintve a corpus ciliarét. Ennek következtében a bulbus hypotóniássá válhat, és retinaleválás is jelentkezhet [4, 6, 8, 18].

A szekunder glaucoma 6–75%-os gyakorisággal fordul elő, gyakran még a felnőttkor előtt jelentkeznek. Betegeinknél szekunder glaucoma 15 páciens 30 szeme (46,15%) esetén volt igazolható, és 3 beteg 6 szemét (9,2%) glaucomagyánúsnak ítéltük meg. Aniridiában a nem kielégítő csarnokvíz-elvezetést a Schlemm-csatorna rendellenes helye és/vagy a csarnokzugot, a trabecularis hálózatot elzáró csökevényes szivárványhártya-maradványok okozzák [5–8]. A diagnózis felállításához a szemnyomás és a látóidegfő rendszeres ellenőrzése szükséges [19, 20]. A vizsgálatot elektrofiziológiai vizsgálattal is érdemes esetenként kiegészíteni (visual evoked potential, vagy VEP-vizsgálat). A szemfenék vizsgálatát a szemtekerezés és a keratopathia tovább nehezítheti. A másodlagos glaucoma visszafordíthatatlan látásvesz-

téshez, sőt vaksághoz vezethet. A legsúlyosabb szövődménynek kell tekinteni.

A látóidegfő és a macula hypoplasiája gyakori aniridiás betegeknél. A maculahypoplasia nem feltétlenül jár együtt az opticus hypoplasiájával, önálló tünetként is előfordulhat [21]. Vizsgált betegeinknél papillafejlődési rendellenességet 1 beteg 2 szeme (3,03 %) esetén, maculahypoplasiát pedig 3 beteg 6 szeme (4,6%) esetén állapítottunk meg.

Következtetés

Összefoglalva, a congenitalis aniridia szemészeti jelei az AAK, másodlagos zöld hályog, szürke hályog, macula- és opticushypoplasia. Egyes szemészeti eltérések kialakulásának megelőzéséhez, valamint a szemészeti eltérések ellátásához és gondozásához a különféle szemészeti szakterületek rendszeres, gondos, élethosszig tartó együttműködése szükséges [22].

Anyagi támogatás: A közlemény megírása, illetve a kutatómunka anyagi támogatásban nem részesült.

Szerzői munkamegosztás: N. A., Cs. M., K.-K. K., N. O., K. Kr., B. M., Sz. A., Cs. A., K. Ki., Sz. D., S. T., C. M., T. K., M. E., Sz. N.: Adatgyűjtés. N. A., M. E., Sz. N.: Irodalomgyűjtés. N. A., Sz. N.: Statisztikai elemzés. N. A., N. Z. Zs., M. E., Sz. N.: A kézirat szövegezése és javítása. A cikk végleges változatát valamennyi szerző elolvasta és jóváhagyta.

Érdeklőségek: A szerzőknek nincsenek érdeklőségeik.

Köszönetnyilvánítás

Munkánk a „COST action CA18116” (www.aniridia-net.eu) része. A Dr. Rolf M. Schwiete Zentrum munkáját a Dr. Rolf M. Schwiete Alapítvány támogatta. A támogatóknak a kutatómunka megtervezésében és annak kivitelezésében nem volt szerepük.

Irodalom

- [1] Tibrewal S, Ratna R, Gour A, et al. Clinical and molecular aspects of congenital aniridia. A review of current concepts. *Indian J Ophthalmol.* 2022; 70: 2280–2292.
- [2] Landsend EC, Lagali N, Utheim TP. Congenital aniridia. A comprehensive review of clinical features and therapeutic approaches. *Surv Ophthalmol.* 2021; 66: 1031–1050.
- [3] Hingorani M, Hanson I, van Heyningen V. Aniridia. *Eur J Hum Genet.* 2012; 20: 1011–1017.
- [4] Farah CJ, Fries FN, Latta L, et al. An attempt to optimize the outcome of penetrating keratoplasty in congenital aniridia-associated keratopathy (AAK). *Int Ophthalmol.* 2021; 41: 4091–4098.
- [5] Käsman-Kellner B, Latta L, Fries FN, et al. Diagnostic impact of anterior segment angiography of limbal stem cell insufficiency in PAX6-related aniridia. *Clin Anat.* 2018; 31: 392–397.
- [6] Käsman-Kellner B, Seitz B. Aniridia syndrome: clinical findings, problematic courses and suggestions for optimization of care (“aniridia guide”). [Aniridiesyndrom: Klinische Befunde, problematische Verläufe und Vorschlag zur Betreuungsoptimierung (“Aniridielotse”).] *Ophthalmologie* 2014; 111: 1145–1156. [German]
- [7] Käsman-Kellner B, Seitz B. Congenital aniridia or PAX6 syndrome. [Kongenitale Aniridie oder PAX6-Syndrom?] *Ophthalmologie* 2014; 111: 1144. [German]
- [8] Käsman-Kellner B, Fries FN, Latta L, et al. Aniridia in PAX6 syndrome: a potentially blinding disease. Establishment of a German Aniridia Register. [Aniridie bei PAX6-Syndrom: Eine potenziell zur Erblindung führende Erkrankung. Etablierung eines Deutschen Aniridie-Registers.] *Concept Ophthalmologie* 2019; 13: 12–18. [German]
- [9] Katiyar P, Stachon T, Fries FN, et al. Decreased FABP5 and DSG1 protein expression following PAX6 knockdown of differentiated human limbal epithelial cells. *Exp Eye Res.* 2022; 215: 108904.
- [10] Lagali N, Wowra B, Fries FN, et al. PAX6 mutational status determines aniridia-associated keratopathy phenotype. *Ophthalmology* 2020; 127: 273–275.
- [11] Lagali N, Wowra B, Fries FN, et al. Early phenotypic features of aniridia-associated keratopathy and association with PAX6 coding mutations. *Ocul Surf.* 2020; 18: 130–140.
- [12] Latta L, Figueiredo FC, Ashery-Padan R, et al. Pathophysiology of aniridia-associated keratopathy: developmental aspects and unanswered questions. *Ocul Surf.* 2021; 22: 245–266.
- [13] Latta L, Knebel I, Bleil C, et al. Similarities in DSG1 and KRT3 downregulation through retinoic acid treatment and PAX6 knockdown related expression profiles: does PAX6 affect RA signaling in limbal epithelial cells? *Biomolecules* 2021; 11: 1651.
- [14] Latta L, Ludwig N, Krammes L, et al. Abnormal neovascular and proliferative conjunctival phenotype in limbal stem cell deficiency is associated with altered microRNA and gene expression modulated by PAX6 mutational status in congenital aniridia. *Ocul Surf.* 2021; 19: 115–127.
- [15] Latta L, Nordström K, Stachon T, et al. Expression of retinoic acid signaling components ADH7 and ALDH1A1 is reduced in aniridia limbal epithelial cells and a siRNA primary cell based aniridia model. *Exp Eye Res.* 2019; 179: 8–17.
- [16] Schlötzer-Schrehardt U, Latta L, Gießl A, et al. Dysfunction of the limbal epithelial stem cell niche in aniridia-associated keratopathy. *Ocul Surf.* 2021; 21: 160–173.
- [17] Kovács K, Szentmáry N, Pluzsik MT, et al. Graft survival using cadaver and multiorgan donors between 2008 and 2017 in our department. [Cadaverből és multiorgan donorból származó szaruhártyák túlélése 2008 és 2017 között klinikánkon.] *Orv Hetil.* 2021; 162: 488–496. [Hungarian]
- [18] Seitz B, Käsman-Kellner B, Viestenz A. Stage-related therapy of congenital aniridia. [Stadiengerechte Therapie der kongenitalen Aniridie.] *Ophthalmologie* 2014; 111: 1164–1171. [German]
- [19] Holló G. Up-to-date management of glaucoma. [A glaucoma korszerű gondozása.] *Orv Hetil.* 2004; 145: 1337–1339. [Hungarian]
- [20] Holló G. Current management of glaucoma at the beginning of the 21st century. [A glaucoma korszerű gondozása a XXI. század elején.] *Orv Hetil.* 2009; 150: 2194–2196. [Hungarian]
- [21] Csídy M, Maka E, Bausz M, et al. Foveal hypoplasia in aniridia. [Aniridiasok fovea hypoplasiája.] *Szemészet* 2019; 156: 221–224. [Hungarian]
- [22] Kiss E, Pajor E. Joint efforts for saving vision: overview of the prevention of vision loss inside and outside Hungary. [Összefogás a látás védelmében: körkép a látásromlás prevenciójának hazai és nemzetközi helyzetéről.] *Orv Hetil.* 2021; 162: 1187–1197. [Hungarian]

(Náray Annamária dr.,
Budapest, Mária u. 39., 1085
e-mail: annamaria.naray@gmail.com)

„Seris venit usus ab annis.”
(Míg elfut sok idő, a tapasztalat eljő.)

A cikk a Creative Commons Attribution 4.0 International License (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>) feltételei szerint publikált Open Access közlemény, melynek szellemében a cikk bármilyen médiumban szabadon felhasználható, megosztható és újraközölhető, feltéve, hogy az eredeti szerző és a közlés helye, illetve a CC License linkje és az esetlegesen végrehajtott módosítások feltüntetésre kerülnek. (SID_1)