

Bodziec: ERG\_RAW.194 1-R BIAŁY - 30 Hz Flicker 00 dB Tłumienia  
 ERG\_RAW.200 2-L BIAŁY - 30 Hz Flicker 00 dB Tłumienia

FILTR GÓRNO-PRZEPUSTOWY = 30 30 Hz  
 FILTR DOLNO-PRZEPUSTOWY = 1 5 Hz  
 FILTR SIECIOWY = WL WL  
 POZIOM ARTEFAKTÓW (0=wył) = 50 50 uV

Ryc. 5. ERG – błysk migoczący 30 Hz  
 Fig. 5. ERG – scintillant flash of 30 Hz

stymulujący VVI. Zakres leczenia zależy od rodzaju współistniejących zaburzeń. Poza chirurgicznym leczeniem opadnięcia powiek oraz korekcją okularową choroba nie była uprzednio leczona okulistycznie.

Podobne objawy do symptomów KSS mogą wystąpić w miastonii. Różnicowanie polega na podaniu dożylnym Tensilonu, który w tej jednostce chorobowej powoduje przemijające ustąpienie „opadnięcia powiek” i przywraca motorykę gałek ocznych. Udział mutacji mtDNA brany jest pod uwagę także w badaniach nad etiopatogenezą postępujących schorzeń nerwowo-degeneracyjnych (choroby Alzheimera, Parkinsona) oraz nowotworów (6).

#### Piśmiennictwo

- Bordarier C., Duyckaerts C., Robain O., Ponsot G., Laplane D.: Kaerns-Sayre Syndrom. Two clinico-pathological cases. *Neuropediatrics*, 1990, 21, 106-109.
- Charles R., Holt M.B., Kay J.M., Epstein E.J., Rees J.R.: Myocardial Ultrastructure and the development of atrioventricular block in Keams-Sayre Syndrom. *Circulation*, 1981, 63, 214-219.
- Goto Y., Itami N., Kajii N., Tochimarum H., Endo M., Horai S.: Renal tubular involvement mimicking Bartter syndrome in a patient with Keams-Sayre syndrome. *J. Pediatr.*, 1990, 116, 904-910.
- Harvey J.N., Barnett D.: Endocrine dysfunction in Keams-Sayre syndrome. *Clin. Endocrinol.*, 1992, 37, 97-103.

- Kearns T.P., Sayre G.P.: *Retinitis pigmentosa, external ophthalmoplegia, and complete heart block*. *A.M.A. Archives of Ophthalmology*, 1958, 60, 280-289.
- Krajewska-Walasek M.: *Choroby genetycznie uwarunkowane – aktualny stan wiedzy. II. Zastosowanie metod analizy DNA w diagnostyce klinicznej*. *Post. Nauk Med.*, 1994, 7, 230-235.
- Larsson N.G., Eiken H.G., Boman H., Holme E., Oldfors A., Tulinius M.H.: *Lack of transmission of deleted mtDNA from a woman with Keams-Sayre syndrome to her child*. *Am. J. Hum. Genet.*, 1992, 50, 360-363.
- McLeod J.G., Baker C., Shorey D.C., Kerr C.B.: *Mitochondrial myopathy with multisystem abnormalities and normal ocular movements*. *J. Neurol. Sci.*, 1975, 24, 39-52.
- Ogasahara S., Yorifuji S., Nishikawa Y. i wsp.: *Improvement of abnormal pyruvate metabolism and cardiac conduction defect with coenzyme Q10 in Keams-Sayre syndrome*. *Neurology*, 1985, 35, 372-376.
- Rowland L.P., Blake D., Hirano M. i wsp.: *Clinical syndromes associated with ragged red fibres*. *Rev. Neurol.*, 1991, 147, 467-473.
- Simopoulos A.P., Delea C.S., Bartter F.C.: *Neurodegenerative disorders and hyperaldosteronism*. *J. Pediatr.*, 1971, 79, 633-641.

Praca wpłynęła do Redakcji 29 lutego 1996 r. (435)

## Prace kazuistyczne

Klinika Oczna 1996, 98 (4): 331-332  
 ISSN 0023-2157 Indeks 362 646

### Zespół Rubinsteina-Taybiego – opis przypadku

#### Rubinstein-Taybi syndrome: case report

Alina Bakunowicz-Łazarczyk, Beata Urban, Małgorzata Mrugacz, Regina Antosiuk

**Abstract:** The authors described symptoms of Rubinstein-Taybi syndrome and presented a treatment of this disease. It concerned a 1-year-old baby with obstruction of left lacrimal ducts, psychomotor retardation and facial abnormalities.

**Słowa kluczowe:** zespół Rubinsteina-Taybiego, genetyka, niedrożność dróg łzowych

**Key words:** Rubinstein-Taybi syndrome, genetics, obstruction of lacrimal ducts

Zespół Rubinsteina-Taybiego (R-T), opisany po raz pierwszy w 1963 roku, charakteryzuje się mnogimi wrodzonymi nieprawidłowościami w postaci wad rozwojowych w obrębie twarzy, głowy, kośćca i narządów wewnętrznych oraz niedorozwojem umysłowym (11). Częstość jego występowania jest szacowana na około 1:300 000 żywych urodzeń (2). Do tej pory na świecie opisano ponad 400 przypadków tego schorzenia.

Rodzaj dziedziczenia zespołu R-T nie jest do końca wyjaśniony. Większość przypadków spotyka się sporadycznie. Występowanie u rodzeństwa jest obserwowane rzadko i wynosi maksymalnie 0,1%, ale może wzrosnąć do 50% dla potomka pacjentów z zespołem R-T (2). Niekiedy u krewnych probanta można stwierdzić mikroobjawy, takie jak szerokie kciuki czy oligofrenię (11). Obecnie uważa się, że dziedziczenie w tym schorzeniu ma charakter autosomalny dominujący, chociaż nie wyklucza się dziedziczenia autosomalnego recesywnego. U około 25% pacjentów choroba jest spowodowana delecją interstycjalną chromosomu 16 p 13.3 (3). Według Petrija i wsp. (10) zespół R-T może być również wywołany mutacją punktową w obrębie chromosomu 16 p 13.3, który zawiera gen dla białka CBP. To jądro białko spełnia rolę koaktywatora w regulowanej przez cAMP ekspresji genu w procesie transkrypcji.

Do zasadniczych cech zespołu R-T należą: szerokie paluchy i kciuki, szerokie wystające czoło, małe usta, trójkątna cofnięta zuchwa, nisko osadzone uszy, małogłowie, nos z szeroką i płaską podstawą, u chłopców zawsze obustronne wnetrostwo, drożny przewód tętniowy, opóźnienie rozwoju umysłowego i somatycznego (5, 9). Z innych objawów opisywano zmiany skórne: hirsutyzm, bliznowce, naczyniaki czoła lub karku (4). W okresie noworodkowym często występują nieżyty górnych dróg oddechowych i zapalenia płuc oraz alergie pokarmowe. U osób z zespołem R-T spotyka się różne nowotwory, zlokalizowane najczęściej w obrębie głowy, jak: neuroblastoma, meningioma, choristoma (7).

Z objawów ocznych wymienia się: hiperteloryzm, antymongoidalne ustawienie szpar powiek, zmarszczkę nakałą, niedrożność dróg łzowych, długie rzęsy, wady refrakcji (głównie krótkowzroczność), zez rozbieżny, zaćmę, wodooocze, rogówkę kulistą, odwarstwienie siatkówki, opadnięcie powiek, szczeliny tęczy (1, 8, 9).

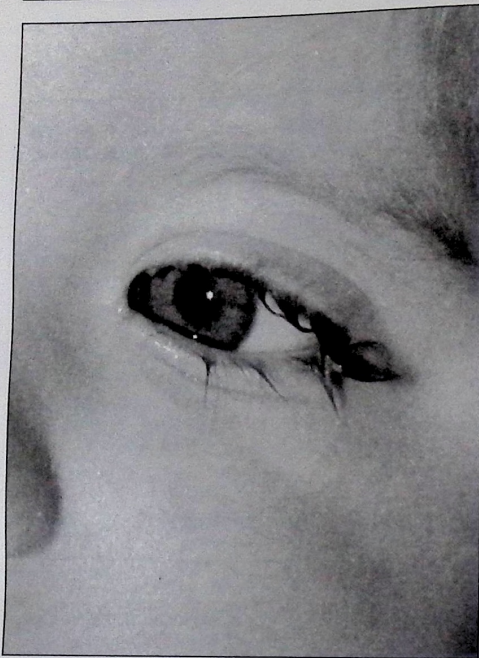
Celem niniejszego doniesienia jest przedstawienie przypadku dziecka z wyżej wymienionym rzadko występującym zespołem.

#### Przypadek własny

Dziecko 13-miesięczne, płci męskiej, urodzone z ciąży pierwszej, porodu prawidłowego, z masą urodzeniową 2600 g i 10 pkt. w skali Apgar, zostało przyjęte do Kliniki Okulistyki z powodu niedrożności dróg łzowych oka lewego. Rodzice chłopca byli młodzi, zdrowi. Dziecko było wcześniej dwukrotnie hospitalizowane: w wieku 3 miesięcy z powodu zapalenia płuc i w 1. r. z. z powodu wnetrostwa.

Z Kliniki Okulistyki Dziecięcej AM w Białymstoku  
 Kierownik: dr hab. Alina Bakunowicz-Łazarczyk

Adres do korespondencji (Reprint requests to):  
 Dr hab. Alina Bakunowicz-Łazarczyk  
 ul. Mieszka I 1/59  
 15-054 Białystok



Ryc. 1./Fig. 1.



Ryc. 2./Fig. 2.

Przy przyjęciu występowało zaleganie łez oraz obecność niewielkiej ilości ropnej wydzieliny w worku spojówkowym oka lewego (ryc. 1).

Poza tym stwierdzono szerokie rozstawienie gałek ocznych z obecnością zmarszczki nakątnej, długie rzęsy, antymongoidalne ustawienie szpar powiekowych. Odcinki przednie gałek ocznych nie wykazywały odchyłań od normy. Ośrodki optyczne i dno oczu były prawidłowe. Z innych odchyłań od stanu prawidłowego stwierdzono cechy dysmorfii twarzowo-czaszkowej z szerokim wystającym czołem, szeroką podstawą nosa, cofniętą żuchwą i nisko osadzonymi małżowinami usznymi (ryc. 2).

Ponadto u dziecka występowało skrócenie i poszerzenie kciuków i paluchów oraz obustronny brak jąder. Badanie neurologiczne wykazało obniżenie napięcia mięśniowego i opóźnienie rozwoju psychoruchowego. Badanie echokardiograficzne wykryło przetrwałą drożność przewodu tętniczego.

Na podstawie całokształtu obrazu klinicznego rozpoznano zespół R-T. U dziecka wykonano sondowanie dróg łzowych lewostronnych, uzyskując drożność. Dziecko pozostaje w dalszym ciągu pod opieką okulisty, neurologa oraz poradni kardiologicznej, neurologicznej oraz rehabilitacyjnej.

Przypadek ten został przedstawiony ze względu na rzadkość jego występowania oraz konieczność uwzględnienia przy niedrożności dróg łzowych u dzieci możliwości pojawienia się innych wad rozwojowych.

#### Piśmiennictwo

1. Bardelli A.M., Lasorella G., Barberi L., Vanni M.: *Ocular manifestations in Kniest syndrome, Smith-Lemli-Opitz*

*syndrome, Hallermann-Streiff-Francois syndrome, Rubinstein-Taybi syndrome and median cleft face syndrome. Ophthalmic. Paediatr. Genet.*, 1985, 6, 343-347.

2. Baxter G., Beer J.: *Rubinstein-Taybi syndrome. Psychol. Rep.*, 1992, 70, 451-456.
3. Breuning M.H., Dauwese H.G., Fugazza G. i wsp.: *Rubinstein-Taybi syndrome caused by submicroscopic deletions within 16 p 13.3. Am. J. Hum. Genet.*, 1993, 52, 249-254.
4. Cambiagli S., Ermocora E., Brusasco A. i wsp.: *Multiple pilomatricomas in Rubinstein-Taybi syndrome: a case report. Pediatr. Dermatol.*, 1994, 11, 21-25.
5. Kimura H., Ito Y., Koda Y., Hase Y.: *Rubinstein-Taybi syndrome with thymic hypoplasia. Am. J. Med. Genet.*, 1993, 46, 293-296.
6. Marcus-Harel T., Silverstone Z., Seelenfreund M., Schurr D., Benson D.: *Retinal detachment with high myopia in the Rubinstein-Taybi syndrome. Metab. Pediatr. Syst. Ophthalmol.*, 1991, 14, 53-56.
7. Miller R.W., Rubinstein J.H.: *Tumors in Rubinstein-Taybi syndrome. Am. J. Med. Genet.*, 1995, 56, 112-115.
8. Nelson M.E., Talbot J.F.: *Keratoglobus in the Rubinstein-Taybi syndrome. Br. J. Ophthalmol.*, 1989, 73, 385-387.
9. Orłowski W.J.: *Encyklopedia objawów okulistycznych w zespołach układowych. PZWL, Warszawa, 1973, 260.*
10. Perij F., Giles R.H., Dauwese H.G. i wsp.: *Rubinstein-Taybi syndrome caused by mutations in the transcriptional co-activator CBP. Nature*, 1995, 376, 348-351.
11. Witkowski R., Prokop O.: *Leksykon chorób dziedzicznych i wad rozwojowych. PZWL, Warszawa, 1982, 493-494.*

Praca wpłynęła do Redakcji 16 września 1996 r. (473)

## Sprawozdania

### Sprawozdanie ze stażu naukowego w USA w latach 1989-1994

4 stycznia 1989 roku przyjechałem do USA na roczny staż naukowy w Department of Ophthalmology, University of Pennsylvania, Philadelphia, PA. Moimi bezpośrednimi przełożonymi byli prof. Alan M. Laties oraz prof. Richard A. Stone. Profesor Laties pełnił wówczas funkcję kierownika naukowego Scheie Eye Institute. Jest on znanym na całym świecie badaczem. Za prace z zakresu anatomii siatkówki w 1972 r. na zjeździe Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO) otrzymał prestiżowe wyróżnienie – Friedenwald Memorial Award. W latach 1978-1982 zajmował on stanowisko redaktora naczelnego czasopisma wydawanego przez ARVO – *Investigative Ophthalmology and Visual Science*. Prof. Stone jest autorytetem w badaniach nad patogenetą jaskry. W chwili gdy przyjechałem do Filadelfii, zainteresowania naukowe obu badaczy skoncentrowały się na patomechanizmie krótkowzroczności doświadczalnej.

Badania krótkowzroczności doświadczalnej zostały zapoczątkowane w 1975 r. przez Davida H. Hubela i Torstena N. Wiesela (laureatów nagrody Nobla z 1981 r.), którzy przypadkowo stwierdzili, że zeszcycie lub zasłonięcie szpary powikowej u młodych małp i kotów, wywołuje nadmierny wzrost gałki ocznej. Wyniki badań doświadczalnych potwierdzili obserwacjami klinicznymi u dzieci z opadnięciem powiek, bielmem rogówki i pozasoczewkowym wzrostem włóknistym. W 1977 r. rozpoczęto intensywne badania krótkowzroczności na małpach, kotach, ryjówkach, wiewiórkach i kurczakach. Tego typu doświadczenia były wykonywane w laboratoriach kierowanych przez Güntera K. von Noordena, Elio Raviolę, Josha Wallmana i innych badaczy.

W 1988 r. profesorowie Laties i Stone odkryli, że w przebiegu krótkowzroczności doświadczalnej dochodzi do zmian w metabolizmie siatkówki. W trakcie mojego stażu rozpoczęli – jako pierwsi na świecie – badania nad substancjami hamującymi postęp krótkowzroczności doświadczalnej. Mój udział w ww. doświadczeniach polegał na wykonywaniu oznaczeń biochemicznych i badań elektrofizjologicznych na kurczakach z krótkowzrocznością wytworzoną przez zeszcycie lub zasłonięcie goglami szpar powiekowych. Obecnie poznano już wiele substancji powstrzymujących postęp krótkowzroczności doświadczalnej. Stwierdzono, że takie działanie ma apomorfina, rezerpina, 6-hydroksydopamina, atropina, pirenzepina, naloksan, formoguanamina, gentamycyna, jodan sodu, podstawowy czynnik wzrostu fibroblastów, centralny i obwodowy antagonisty wazoaktywnego polipeptydu jelitowego (VIP). Postęp w badaniach jest ogromny. Dlatego też można przypuszczać, że w przeciągu najbliższych kilkunastu lat zostanie opracowana sku-

teczna, farmakologiczna metoda leczenia krótkowzroczności postępującej u ludzi.

2 stycznia 1990 r. otrzymałem pięcioletnie stypendium naukowe w laboratorium prof. Nigela W. Dawa. Przez pierwsze 2,5 roku pracowałem w Washington University, St. Louis, MO, a następnie 2,5 roku w Yale University, New Haven, CT. Profesor Daw jest elektrofizjologiem, uczniem D.H. Hubela i T.N. Wiesela. W roku 1981 był wiceprezydentem ARVO. W czasie gdy podjąłem u niego pracę, prof. Daw zajmował się rolą receptorów N-metylo-D-asparaginowych (NMDA) w kształtowaniu plastyczności kory wzrokowej. W wyniku wykonanych w jego laboratorium doświadczeń stwierdziłem, że światło jest jednym z czynników wpływających na rozwój receptorów NMDA w 17. polu Brodmanna. Wykazałem, że zeszcycie szpary powikowej prowadzi do redukcji udziału receptorów NMDA w kształtowaniu odpowiedzi wzrokowej, a następnie do czynnościowej degradacji synapsy. Stwierdziłem, że znaczna część miejsc glicynowych w obrębie receptorów NMDA kory wzrokowej nie jest wysyciona endogenną glicyną. W laboratorium prof. Dawa oznaczaliśmy czas trwania plastyczności 17. pola Brodmanna. Wziąłem też udział w badaniach wpływu MK-801 i zahamowania syntezy tlenu azotu na plastyczność kory wzrokowej.

W chwili obecnej badania prowadzone przez prof. Dawa mają jedynie znaczenie poznawcze. Jednak w przyszłości wyniki wykonanych doświadczeń mogą nabrać dużego znaczenia klinicznego.

Od wielu lat wiadomo, że przesunięcie dominacji ocznej pełni podstawową rolę w powstawaniu niedowidzenia. Niedawno stwierdzono, że w przemianach tych biorą udział receptory NMDA, a podawanie ich specyficznych antagonistów zapobiega ww. zmianom. Dlatego też można mieć nadzieję, że w przyszłości środki wpływające na funkcję receptorów NMDA będą stosowane w leczeniu niedowidzenia.

W maju 1994 r., na kolejnym zjeździe ARVO, profesorowi N.W. Dawowi za całokształt dorobku naukowego wręczono Friedenwald Memorial Award.

Do Polski wróciłem we wrześniu 1994 r. W trakcie pobytu w USA napisałem 18 prac, 7 artykułów ukazało się w takich czasopiśmie, jak: *Brain Research, Journal of Neurophysiology, Journal of Neuroscience, Journal of Physiology, Nature*. Uczestniczyłem w 5 zjazdach ARVO i w 4 zjazdach Society for Neuroscience.

Dr Damian Czepiła

Katedra Okulistyki z Kliniką i Zakładem Patofizjologii Narządu Wzroku PAM