

## Syndromen 22. Het syndroom van Rieger

AUTEUR(S)	J.A. Baart <sup>1</sup> , J.M. van Hagen <sup>2</sup> , M. Swart-van der Berg <sup>3</sup>
BRON	Ned Tijdschr Tandheelkd 2000; 107: 332-333.
TREFWOORDEN	Syndroom Craniofaciaal Syndroom van Rieger
RUBRIEK	Oorspronkelijke bijdragen
SERIE	Syndromen
UIT	<sup>1</sup> de afdeling Mondziekten en Kaakchirurgie/Orale Pathologie van de Vrije Universiteit/Academisch Centrum Tandheelkunde Amsterdam (ACTA), <sup>2</sup> de afdeling Klinische genetica en Antropogenetica van het Academisch Ziekenhuis Vrije Universiteit in Amsterdam en <sup>3</sup> de afdeling Oogheelkunde van het Leids Universitair Medisch Centrum.
ADRES	J.A. Baart AZVU Postbus 7057 1007 MB Amsterdam

### Samenvatting

Het syndroom van Rieger is een aandoening waarbij afwijkingen van de voorste oogkamer, hypodontie van voornamelijk het bovenfrontgebied en een opvallende navel voorop staan. Patiënten zijn soms slechtziend en hebben een karakteristiek uiterlijk door onder andere de (relatieve) retrognathie van de bovenkaak. Tandheelkundige behandeling is zondermeer mogelijk, aangevuld met pre-implantologische chirurgie, implantaten en eventueel een kaakosteotomie.

### Inleiding

Malformaties van de voorste oogkamer in combinatie met hypodontie werden het eerst beschreven door Vossius in 1883 (Vossius, 1883). Veel later, in 1935, werd door Rieger dezelfde combinatie van afwijkingen beschreven als een erfelijke ziekte: het syndroom van Rieger (RS) (Rieger, 1935). De frequentie van het RS is laag en wordt geschat op 1:200.000 geboorten (Gorlin *et al*, 1990). De belangrijkste symptomen van het syndroom van Rieger staan vermeld in tabel 1.

### Tabel 1. De belangrijkste symptomen van het syndroom van Rieger zijn:

- Afwijkingen van de voorste oogkamer
- Afwijkingen van de navel
- Afwezigheid van frontelementen in de bovenkaak
- Afwezigheid van tweede premolaren in de bovenkaak
- Gereduceerde tandkroon in het bovenfront

### Klinische kenmerken

Het gelaat van patiënten met RS is tamelijk karakteristiek: brede neusrug, prominente margo supraorbitalis, retrognathie van de bovenkaak en lage onderste gezichtshoogte door een diepe beet ten gevolge van de hypodontie (afb. 1)(Gorlin *et al*, 1990).

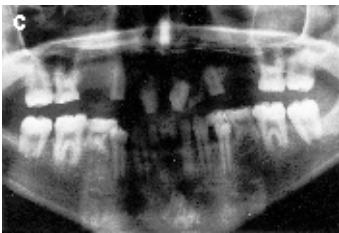




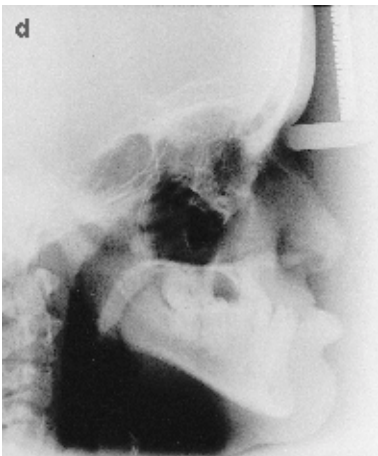
Afb. 1.a. Patiëntje met RS. Let op de brede neusrug en de ptosis van het rechterbovenoglid.



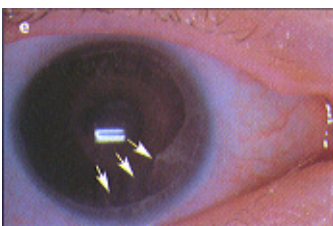
Afb. 1.b. Patiëntje en profil. Opvallend zijn de geringe onderste gezichtshoogte en de retrognathie van de bovenkaak.

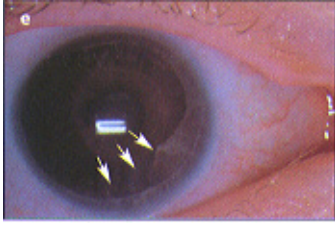


Afb. 1.c. Orthopantomogram van hetzelfde patiëntje met RS en hypodontie. Enkele melkelementen persisteren. Een groot aantal gebitselementen is afwezig.



Afb. 1.d. Röntgenschedelprofielopname waarop duidelijk zichtbaar zijn de diepe beet en de retrognathie van de bovenkaak.





Afb. 1.e. Rechteroog van het patiëntje met RS. De pupil is niet mooi rond, de iris is iets hypoplastisch en in de kamerhoek (van 4 tot 8 uur positie) bevindt zich een 'embryotoxon posterior' (zie pijltjes), heel kenmerkend voor het syndroom.

Heel kenmerkend voor RS is een abnormale ontwikkeling van de voorste oogkamer, bijvoorbeeld hypoplasie van de iris en afwijkingen van de kamerhoek, waardoor glaucoom ontstaat (zie afb. 1e). De pupillen zijn vaak verplaatst en niet rond. Glaucoom, een verhoogde oogdruk, komt voor bij meer dan 50% van de patiënten met RS en leidt indien onbehandeld tot slechtziendheid. Oogheelkundig onderzoek is nodig voor het stellen van de diagnose RS. Navelafwijkingen komen veel voor bij RS. Het gaat dan vooral om de aanwezigheid van periumbilicale huid.

Naast de oogproblemen komen de meeste problemen voor in de bovenkaak, voornamelijk in het gebied van het bovenfront. Onderontwikkeling van de premaxilla, hypodontie en gereduceerde kroonvorm komen voor bij de meeste patiënten met RS. Veelal zijn de bovenfronttanden aangedaan, maar ook de tweede premolaren (Prabhu *et al*, 1997).

### Erfelijkheid

Het syndroom van Rieger is een autosomaal dominante aandoening met een variabele expressie. Een patiënt kan de eerste in de familie zijn met de aandoening of de aandoening geërfd hebben van één van zijn ouders. Indien de patiënt de eerste in de familie is met de aandoening heeft deze de aandoening op basis van een spontane mutatie (DNA-verandering). Er is dan in het erfelijke materiaal van de patiënt een verandering opgetreden, waardoor RS is ontstaan. In dat geval is er een laag herhalingsrisico op RS voor eventuele volgende kinderen van de ouders van de patiënt. Kinderen van de patiënt zelf hebben 50% kans op de aandoening (autosomaal dominante overerving). Om te bepalen of een patiënt al dan niet een spontane mutatie heeft, is oogheelkundig en tandheelkundig onderzoek bij de ouders van de patiënt noodzakelijk. Indien bij één van de ouders verschijnselen van RS worden teruggevonden, is verder familieonderzoek geïndiceerd. Voor de aangedane personen zijn namelijk regelmatige oogheelkundige controles op en eventuele behandeling van het glaucoom van belang. Onderzoek bij ouders en familieleden van de patiënt kan worden gecoördineerd door een klinisch genetisch centrum.

RS is naar alle waarschijnlijkheid een heterogene aandoening. Dit betekent dat de aandoening niet bij alle patiënten dezelfde oorzaak heeft. Er zijn waarschijnlijk twee of meer subtypen van RS. Bij een klein aantal families is een mutatie in het RIEG-gen op de lange arm van chromosoom 4 gevonden (Semina *et al*, 1996). Bij andere families zijn er aanwijzingen dat het syndroom van Rieger mogelijk wordt veroorzaakt door een verandering in een gen gelegen op de lange arm van chromosoom 13 (Philips *et al*, 1996). Waarschijnlijk zal toekomstig DNA-onderzoek meer duidelijkheid brengen.

### Differentiële diagnose

Congenitale agenesie van gebitselementen en een conische kroonvorm kunnen behalve bij RS ook gevonden worden bij hypohidrotische ectodermale dysplasie, het syndroom van Ellis-Van Creveld en het syndroom van Bloch-Sulzberger (Gorlin *et al*, 1990). Bij patiënten met hypohidrotische ectodermale dysplasie vindt men blond, dun, steil hoofdhaar en weinig of geen oog- en wenkbrauwhaar. De huid voelt droog aan door verminderde aantallen talg- en zweetklieren. Bij patiënten met het syndroom van Ellis-Van Creveld kan men naast de gebitsafwijkingen vaak een zesde vinger aan de pinkzijde vinden. Ook zijn de armen en de benen meestal verkort. Bij ongeveer de helft van deze patiënten wordt een aangeboren hartafwijking gevonden. Het syndroom van Bloch-Sulzberger, ook wel incontinentia pigmenti genoemd, is een vrij zeldzame aandoening die vrijwel uitsluitend bij vrouwen voorkomt. Bij deze aandoening kan een hyperpigmentatie van de huid worden gevonden, die bij het ouder worden in intensiteit afneemt. Meestal is de hyperpigmentatie in het tweede decennium van het leven verdwenen. Gedepigmenteerde littekens kunnen als restverschijnsel overblijven (Landy *et al*, 1993).

### Behandeling

Omdat meer dan 50% van de patiënten met RS een hoge oogdruk (glaucoom) ontwikkelt, is

regelmatige controle hierop door de oogarts geïndiceerd. De behandeling van dit soort glaucoom is moeilijk.

De tandheelkundige behandeling is vooral gericht op het herstel van de beethoogte en de rehabilitatie van het bovenfront. In absolute zin is er vaak sprake van hypoplasie of retropositie van de bovenkaak. Dan zijn augmentaties met bot en aanvullende implantaten of een kaakosteotomie geïndiceerd. Een extra punt van aandacht bij de behandeling van deze patiënten is hun soms ernstige slechthooftheid. Communicatie kan hierdoor bemoeilijkt worden.

### Literatuur

- GORLIN RJ, COHEN MM, LEVIN LS. Syndromes of the head and neck. Oxford: Oxford University Press, 1990.
- LANDY SJ, DONNAI D. Incontinentia pigmenti (Bloch-Sulzberger syndrome). *J Med Genet* 1993; 30: 53-59.
- PHILIPS JC, DEL BONO EA, HAINES JL, PRALEA AM, COHEN JS, GREFF LJ, WIGGS JL. A second locus for Rieger syndrome maps to chromosome 13q14. *Am J Hum Genet* 1996; 59: 613-619.
- PRABHU NT, JOHN R, MUNSHI AK. Rieger's syndrome: A case report. *Oral Medicine* 1997; 28: 749-752.
- RIEGER H. Beiträge zur Kenntnis seltener Mißbildungen der Iris: Über Hypoplasie des Irisvorderblattes mit Verlagerung und Entrundung der Pupille. *Albrecht von Graefes Arch Klin Exp Ophthal* 1935; 133: 602-635.
- SEMINA EV, REITER R, LEYSSENS NJ, ALWARD WLM, SMALL KW, DATSON NA ET AL. Cloning and characterization of a novel bicoid-related homeobox transcription factor gene, RIEG, involved in Rieger syndrome. *Nat Genet* 1996; 14: 392-399.
- VOSSIUS A. Kongenitale Anomalie der Iris. *Klin Mbl Augenheilkd* 1883; 21: 233-237.

### Een nieuwe ontdekking

Na acceptatie van onze bijdrage 'Het syndroom van Ellis-Van Creveld (EVC)' door de redactie van dit tijdschrift, publiceerden Ruiz-Perez et al de vondst van het ECV-gen van het syndroom van Ellis-Van Creveld (Ruiz-Perez VL, Ide SE, Strom TM, *et al.* Mutations in a new gene in Ellis-van Creveld syndrome and Wyers acrodental dysostosis. *Nat Genet* 2000; 24: 283-286). Dit illustreert, zoals al is opgemerkt in deze syndroomserie, dat het vakgebied van de klinische genetica een ongekende groei doormaakt. Bijna alles wat op dit gebied wordt geschreven, blijkt bij publicatie al weer achterhaald. (Ned Tijdsch Tandheelkd 2000; 107:355.)

### Summary

#### Syndromes 22. Rieger syndrome

Rieger syndrome is a rare autosomal-dominant disorder characterized by defects of the anterior chamber of the eye, failure of the periumbilical skin to involute, and developmental malformations of the dentition. Recognition of the dental anomalies may result in the early diagnosis of this syndrome and prevent progressive visual loss.

Key words:

- Syndrome
- Craniofacial
- Rieger syndrome