

◆ 증 례

Axenfeld-Rieger 증후군과 연관된 치과적 이상

김기림 · 이두영 · 김승혜 · 이상휘* · 최병재 · 이제호

연세대학교 치과대학 소아치과학교실, *구강악안면외과학교실

Abstract

Dental anomalies associated with Axenfeld-Rieger syndrome

Ki-Rim Kim, Doo-Young Lee, Seung-Hye Kim, Sang-Hui Lee*, Byung-Jai Choi, Jae-Ho Lee

Department of Pediatric Dentistry, Department of Pediatric Dentistry and Oral Science Reserach Center,

**Department of Oral and Maxillofacial surgery, College of Dentistry, Yonsei University*

Axenfeld-Rieger syndrome is a rare autosomal dominant disorder characterized by various ocular and extraocular malformations. The incidence of Axenfeld-Rieger syndrome has been estimated to be 1 per 200,000.

The syndrome is characterized by short body stature, delayed bone age, and deficient or arrested development of neural crest cells involving the anterior chamber of the eyes, facial bones, teeth, periumbilical skin, and cardiovascular system.

This is a case of a 6 year-old girl, who came to the department of the pediatric dentistry, Yonsei University Dental Hospital, for evaluation and treatment of multiple congenital missing permanent teeth. The patient presented typical dental, craniofacial, and systemic features of Axenfeld-Rieger syndrome, such as glaucoma, oval pupil, heterochromatic iris, umbilical hernia, and delayed bone age. On the panoramic view, 3 primary teeth were missing and 13 permanent tooth germs were absent. On the lateral cephalograph, underdevelopment of the maxilla and normal growth pattern of the mandible were confirmed.

Periodic dental follow-up is planned for evaluation and interceptive treatment of her dental and craniofacial problems. Denture or removable space maintainer with a pontic is considered for esthetic and functional restoration. In addition, orthognathic surgery is also planned in future to prevent further midfacial skeletal deformation. Early diagnosis of Axenfeld-Rieger syndrome is very important to prevent exacerbation of complications, such as glaucoma and skeletal deformities.

Key words : Axenfeld-Rieger syndrome, Dental anomalies, Glaucoma, Congenital missing teeth

I. 서 론

교신저자: **이 제 호**
120-752 서울특별시 서대문구 신촌동 134
연세대학교 치과대학 소아치과학교실
Tel: 02-2228-3173 Fax: 02-392-7420
E-mail: leejh@yuhs.ac

Axenfeld-Rieger 증후군은 발생빈도가 약 200,000분의 1인 희귀한 상염색체 우성 유전성 질환으로, 눈의 전안방(Anterior chamber of the eye)의 기형과 치아결손이 특징적이다. 일반적으로 후내피성 증배엽(Postendothelial

mesoderm)의 발달 과정의 이상에 기인한 것으로 알려져 있으며 인종과 성별에 따른 경향성은 아직 관찰되지 않았다¹⁻²⁾. 단순히 눈에만 이상이 있는 경우 Rieger anomaly라고 하며, 이에 더하여 치과적 이상, 두개안면 이상 등을 동반할 경우 Rieger syndrome이라 진단한다¹⁾.

안과적 이상은 주로 안구 전방부, 양측성으로 나타난다. 주된 증상으로는 동공의 저형성증, 홍채각막 유착증(irido-corneal adhesion), 홍채 선조 형성 부전증, Schwalbe's corpuscle의 전방변위 등이 있다¹⁾. 홍채의 유착으로 인한 안방수(aqueous humor)의 배출 이상은 안압(intraocular pressure)의 증가를 일으켜 녹내장을 유발할 수 있으며 이것이 시력상실의 원인이 될 수 있다. 이 외에도 각막 결손(corneal defect), 동공 이상(papillary anomaly), 백내장(cataracts), 현저한 굴절이상(ametropia) 등이 나타날 수 있다.

치과적인 증상은 상악 전치부위에 호발하는 부분적 무치증과 왜소치, 정형치(peg-shaped tooth), 우상치(taurodontia), 맹출지연, 상악골 열성장 및 가성 하악 전돌증, 짧은 치근 등이 있으며³⁾ Rieger 증후군과 다른 전안방 형성 이상 질환들(Peter's anomaly, goniodysgenesis associated with juvenile glaucoma)등과 감별진단 하는데 중요한 단서가 된다⁴⁾.

안모는 전반적으로 실제 나이에 비해 늙어보이고, 콧등이 넓고 편평하며 중간모가 짧고 안각격리증(Telecanthus)도 나타날 수 있다²⁾.

이 외에 전신적인 증상으로 심장 형성이상(Cardiac mal-

formation)^{5,6)}, 합지증(Syndactylism)⁷⁾, 제탈장(Umbilical hernia)⁸⁾, 귀의 이상, 정신지체^{8,9)}, 뇌성마비, 구개열¹⁰⁾, 제대피부이상(Umbilical skin abnormality)¹¹⁾ 등이 보고되고 있으나 혼치 않은 것으로 알려져 있다.

저자는 연세대학교 치과대학병원 소아치과에 내원한 Axenfeld-Rieger 증후군을 가진 6세 환자의 구강 및 두개안면 임상적, 방사선학적인 소견을 관찰하고 이에 해당하는 문헌을 고찰한 바를 보고하는 바이다.

Ⅱ. 증례보고

Axenfeld-Rieger 증후군으로 진단 받은 5세 8개월 여환이 상악 전치부 치배가 없고 하악이 앞으로 돌출된 경향이 있다는 주소로 개인 치과의원에서 연세대학교 소아치과에 의뢰되었다. 환아는 눈 교정 수술을 받았으며, Axenfeld-Rieger 증후군(Jacob type)으로 진단받았다. 현재 녹내장의 가능성이 있어 정기적인 검진을 받고 있는 중이다. 별다른 치과적 병력은 없으며, 가족력으로 환아의 오빠가 Hypospadias(47, XXY)로 수술병력이 있었다.

임상 검사, 구강 검사 및 방사선 사진 검사 결과 녹내장, 동공이상, 제탈장, 지연된 폴링 등 Axenfeld-Rieger 증후군의 전형적인 전신적 특징을 보이고 있었다(Fig. 1, 2). 구강내 소견을 살펴보면 파노라마 방사선 사진을 참조했을 때 3개의 유치(상악 우측 유중절치, 상악 좌우측 유측절치)결손과 더불어 13개의 영구 치배(상악 좌우측 중절치, 측절치, 견치, 제1소구치, 제2소구치 및 하악 좌우측 제1소구



Fig. 1. Frontal view.



Fig. 2. Lateral view.



Fig. 3. Intraoral view of Mx. Arch.



Fig. 4. Intraoral view of Mn. Arch.



Fig. 5. Intraoral frontal view.



Fig. 6. Panoramic radiograph.

치, 제2소구치)가 관찰되지 않았다(Fig. 3-6). 측모두부계측을 통해 상악의 저성장과 하악의 정상적인 성장을 확인하였다(Fig. 7).

향후 주기적인 관찰과 함께 환자의 치과적, 두개안면적 문제에 대한 적절한 시기의 치료개입이 필요하다고 판단된다. 심미 및 기능적 측면을 고려한 의치나 인공치를 포함한 가철성 장치를 고려할 수 있으며, 더불어 성장완료 후 중간모의 골격적 저성장을 개선하기 위한 악교정 수술 가능성도 계획하고 있다.

Ⅲ. 총괄 및 고찰

Axenfeld-Rieger 증후군은 Vossius가 1883년, 9세 여환에서의 양측성 홍채(Iris)결손 및 치과적 이상을 보고하면서 다양한 명칭 하에 연구 및 발표되었다¹²⁾. 1920년 Axenfeld는 각막 후방에 백선이 존재하고 주변의 선조가 연장되어 있는 환자에 대해 보고하며 “Embryotoxon cornea posterius”로 명명하였다¹³⁾. 1935년에 Rieger는 부분 무치악과 함께 안전방의 부분적 결손을 보이는 유전성 증후군을 “Dysgenesis mesodermalis corae et iridis”로 보고하였다¹⁴⁾. 이 후, Axenfeld anomaly, Rieger anomaly, Rieger syndrome 등으로 명명되었으나 모두가 같은 유전자 이상에 의한 것으로 밝혀져, 1996년 Walter에 의해 안과적 문제에 전신적 증상이 동반되지 않은 경우를

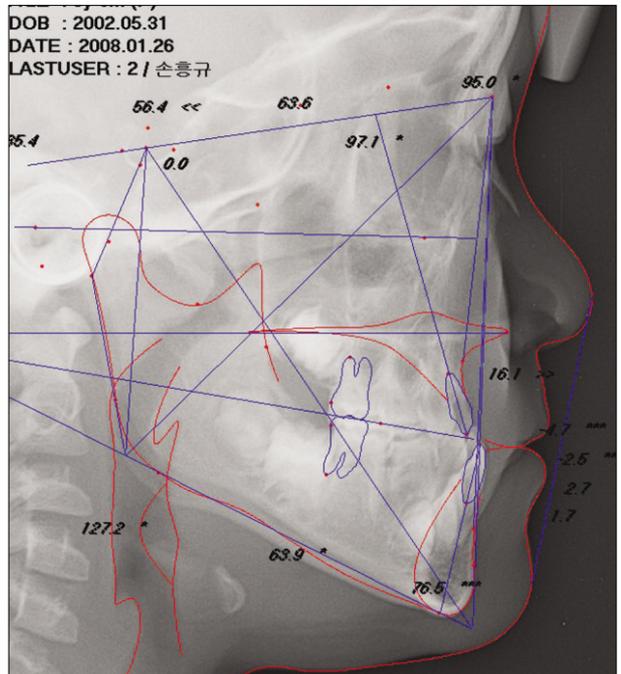


Fig. 7. Cephalometric radiograph.

“Axenfeld-Rieger anomaly”, 전신적 증상을 동반한 경우를 “Axenfeld-Rieger syndrome”으로 분류되었다¹⁵⁾.

Axenfeld-Rieger 증후군 계열 질환들의 특징은 각막 주변에 관찰되는 하얀색 링인데, 이는 소주망(Trabecular meshwork)의 Schwalbe's line이 현저히 전방으로 변이되면서 나타난 현상으로 후태상환(Posterior embryotoxon)이라 한다¹⁶⁾. 또한 이 증후군의 가장 심각한 안과적 질환은 녹내장이다. 약 50%의 환자에서 발병하며, 시기는 매우 다양하다. 조절이 어려우며 수술 필요 가능성이 높고, 실명까지 진행될 수도 있다^{1,2,17)}. 구강 악안면적 증상은 부분적 무치증이 특징이지만, 그 외에도 보통 정형(Peg-shaped)을 띠는 왜소치^{3,16,18)}, 맹출 지연¹⁹⁾, 상악 열성장과 가성 하악 전돌증 등이 있다²⁰⁾.

이러한 전안방 기형의 원인에 대한 다양한 설명이 있었으나, 현재 가장 타당하게 받아들여지는 기전은 신경능(Neural crest) 조직의 발달장애에 의한 외배엽조직 결함(Ectodermal tissue defect)이 원인이라는 것이다^{2,4,21,22)}. 신경능 세포(Neural crest cell)는 눈, 두개안면 조직, 뇌하수체, 배꼽, 법랑기(Dental organ) 형성에 중요한 역할을 함이 밝혀졌으며, 때문에 Axenfeld-Rieger 증후군에서 나타나는 안과적, 치과적, 전신적 이상에 대한 적절한 설명이 될 수 있다⁴⁾. 그러나 보다 정확한 기전에 대한 연구가 필요하다²³⁾.

Axenfeld-Rieger 증후군의 유전적 원인으로 염색체 4q, 13q, 6p의 결손(Deletion), 전위(Translocation)으로 알려져 있으며 상염색체 우성 유전의 특징을 보인다고 여겨진다²²⁾. 그러나 이들 염색체의 변이가 모든 Axenfeld-Rieger 증후군의 증상을 설명하지 못하며 추가적인 변이가 존재할 수 있다.

본 증례의 환자의 경우, 녹내장, 동공이상, 제탈장, 지연된 골령 등 Axenfeld-Rieger 증후군의 전형적인 전신적 특징을 보이고 있었으며 구강과 관련하여 다수 치아 및 치배의 선천적 결손과 상악의 저성장 양상을 보였다. 이에 따라, 주기적인 관찰과 함께 환자의 치과적, 두개안면적 문제에 대한 적절한 시기의 치료개입이 필요하다고 판단되며 필요한 경우 의치나 인공치를 포함한 가철성 장치를 고려할 수도 있다. 또한 성장완료 후 중안모의 골격적 저성장을 개선하기 위한 악교정 수술 가능성도 계획하고 있다.

Axenfeld-Rieger 증후군은 매우 희귀하며, 안과 및 전신적 문제는 조기에 발견하기가 매우 어렵기 때문에 치과 의사에 의한 조기진단이 녹내장 등에 의한 시력 상실을 방지하기 위해 매우 중요하다.

Ⅳ. 요약

저자는 Axenfeld-Rieger 증후군을 가지는 5세 8개월 연환에 대한 구강 및 두개 안면에 대한 임상적, 방사선학적 관찰을 통해 다음과 같은 지견을 얻었다.

1. 본 증례의 환아는 Axenfeld-Rieger 증후군의 전형적인 안과적, 구강적, 전신적 특징인 녹내장, 동공이상, 제탈장, 지연된 골령, 다수 치아 및 치배 결손, 상악 저성장 등을 보였다.
2. 이에 대한 주기적인 관찰과 적절한 시기의 치료개입이 중요하다.
3. 치과의사에 의한 조기진단이 녹내장 등에 의한 시력 상실을 방지하기 위해 중요하다.

참고문헌

1. Duane T, Jaeger E : Clinical Ophthalmology, vol 3 Philadelphia, PA, Harper and Row, 1986.
2. Brooks JK, Coccato PJ, Zarbin MA, et al. : The Rieger anomaly concomitant with multiple dental, craniofacial, and somatic midline anomalies and short stature. Oral Surg Oral Med Oral Pathol, Rieger H : Beitrage zur kenntnis seltener miss-bildugen der iris. Graefe Arch Ophthal, 133:602-635, 1935.
3. Unger L : Beitrag zur sogen. Dysgenesis mesodermalis corneae et iridis(Rieger). Ophthalmologica, 132:27-35, 1956.
4. Dimitrakopoulos J, Voyatzis N, Katopodi T : Rieger syndrome : a case report. J Oral Maxillofac Surg, 55:517-521, 1997.
5. Zygulska-Machowa H : Dysgenesis mesodermalis corneae et iridis. Klin Oczna, 34:153. 1964.
6. Alkemade PPH : Dysgenesis mesodermalis of the iris and cornea. A study of Rieger's syndrome and Peters' anomaly, Assen, The Netherlands, Van Gorcum, p.155-157, 1969.
7. Henkes HE : Acquired corneal dystrophy. Br J Ophthal, 49:521, 1965.
8. Crawfoed RAD : Iris dysgenesis with other anomalies. Br J Ophthal, 51:438, 1967.
9. Falls HF : A gene producing various defects of the anterior segment of the eyes. Am J Ophthal, 32:41-52, 1949.
10. Reese AB, Ellsworth RA : The anterior chamber cleavage syndrome. Arch Ophthal, 75:307, 1966.
11. Jorgenson RJ, Levin LS, Cross HE, et al : The Rieger syndrome. Am J Med Genet, 2(3):307-311, 1978.
12. Vossius A : Congenitale abnormalien der iris. Klin Monatsbl Augenheilkd, 21:233-237, 1883.

13. Axenfeld T : Emryotoxon corneae posterius, Ber Deutsch Ophthalmol Ges, 42:301-302, 1920.
14. Rieger H : Beitrage zur kenntnis seltener missbil-dugen der iris. Graefe Arch Ophthal, 133: 602-635, 1935.
15. Walter MA, Mirzayans F, Mears, et al : Autosomal-dominant iridogoniodysgenesis and Axenfeld-Rieger syndrome are genetically distinct. Ophthalmology, 103:1907-1915, 1996.
16. Langdon JD : Rieger's syndrome. J Oral Surg, 30:788-795, 1970.
17. M Bruce Shield, Edward Buckely, Gordon K Klintworth, et al : Axenfeld-Rieger Syndrome. A Spectrum of Developmental Disorders. Surv Ophthalmol, 29(6):387-409, 1985.
18. Heckenlively JR, Isenberg SJ, Fox LE : The Rieger syndrome : a heritable disorder associated with glaucoma. Johns Hopkins Med J, 151(6): 351-355, 1982.
19. Cross HE, and the others : The Rieger syndrome : and autosomal dominant disorder with ocular, dental and systemic abnormalities. Perspect Ophthal, 3(1):3-16, 1979.
20. Fitch N, Kaback M : The Axenfeld syndrome and the Rieger syndrome. J Med Gene, 15(1):30-34, 1978.
21. Childer NK, Wright JT : Dental and craniofacial anomalies of Axenfeld-Rieger syndrome. J Oral Pathol Med, 15:534-539, 1986.
22. Amendt BA, Semina EV, Alward WLM : Rieger syndrome : a clinical, molecular, and biochemical analysis. Cell Mol life Sci, 57:1652-1666, 2000.
23. Alward W LM : Axenfeld-Rieger syndrome in the age of molecular genetics. Am J Ophthalmol, 130:107-115,2000.