◆ 증 례

Axenfeld-Rieger Syndrome 환자의 증례보고

성민경 · 신터전 · 김영재 · 김정욱 · 장기택 · 이상훈 · 김종철 · 현홍근

서울대학교 치의학대학원 소아치과학교실

Abstract

AXENFELD-RIEGER SYNDROME WITH DENTAL PROBLEM : A CASE REPORT

Min-Kyoung Seong, Teo-Jeon Shin, Young-Jae Kim, Jung-Wook Kim,
Ki-Taeg Jang, Sang-Hoon Lee, Chong-Chul Kim, Hong-Keun Hyun
Department of Pediatric Dentistry, School of Dentistry, Seoul National University

Axenfeld-Rieger syndrome (ARS) is a rare disorder with variable morphology characterized by malformations of the anterior segment of the eye such as iris hypoplasia, iridocorneal adhesions, corectopia and polycoria. Craniofacial and dental anomalies are also regularly reported in connection with ARS. Dental features include hypodontia in primary and permanent dentition, microdontia, short roots and abnormally shaped teeth.

The patient in this case is a 14-year-old girl who has visited Seoul National Dental Hospital in 2002 for the first time. A panorama was taken on the day of her first visit, and total absence of maxillary anterior dentition and mandibular premolars were observed. The patient was on a treatment schedule by the department of ophthalmology at Seoul National Hospital for a morphological dyplasia of the pupil and she was diagnosed with ARS.

Periodic panoramic observations were performed followingly, and she was finally diagnosed of congenital missing of maxillary anteriors and mandibular second premolars. In 2009, composite resin build-ups of maxillary primary central incisors were performed, and she has been on her regular follow-ups until now.
〔J Korean Dis Oral Health Vol.8, No.2: 113-117, Dec 2012〕

Key words : Axenfeld-Rieger Syndrome, Dental Anomalies, Tooth agenesia

Ⅰ. 서 론

Axenfeld-Riger syndrome (ARS)은 드물게 보고되는 (1:200,000) 상염색체 우성의 유전성 질환으로 홍채 결손(iris hypoplasia), 홍채각막 유착(iridocorneal adhesions), 동공 편위(corectopia), 다동공증(polycoria), 그리고 후태생환(embryotoxon cornea posterius) 등과 같은 전안부 형성 부전(anterior segment dysgenesis)을 특징으로 보인다. 녹내장(glaucoma)은 전체 환자의 50% 정도에서 나타나는 것으로 알려져 있다[1]. 일반적으로 두개안면부 및 치과적 이상, 제대이상(umbilical anomalies) 또한 ARS와 연관되어 보고된다[2].

교신저자: ***현 홍 근***
110-768 서울특별시 종로구 대학로 101(연건동 275-1)
서울대학교 치의학대학원 소아치과학교실
Tel: 02-2072-0112, Fax: 02-744-3599
E-Mail: hege1@snu.ac.kr

원고접수일: 2012.11.14 / 원고최종수정일: 2012.11.15 / 원고채택일: 2012.12.3

1920년 Axenfeld는 각막 후방부의 백선과 각막 주변부의 선조가 연장되어 있는 환자를 "embryotoxon cornea posterius"로 명명하여 보고하였다[3]. 1935년 Rieger는 부분 무치악이 동반된 전안부의 부분적 결손을 보이는 유전성 증후군을 "dysgenesis mesodermalis cornea et iridis"로 보고하였다[4]. Rieger syndrome은 눈의 전안부와 치아의 선천성 기형이 동반되며, Axenfeld syndrome은 Rieger syndrome에서 발견되는 세 가지 주요한 눈의 선천성 기형(쉬발베 소체(Schwalbe's corpuscles)의 전방변위, 쉬발베 소체와 섬유주의 홍채 선조, 전방부 홍채 기질의 형성부전) 중 두 가지를 포함하고 있다[5]. 1972년 Hoskins와 Shaffer에 의해 두 증후군은 같은 유전자에서 비롯된 다른 표현형의 결과인 것으로 제안되었으며[6], 두 질환은 단일 분화에 의한 질환의 범주에 속하기 때문에 둘을 세분하여 다루는 것이 별 이득이 없다고 생각되어졌다.

ARS는 지금까지 세 가지의 유전자좌(gene locus)와 연관되어 있는 것으로 알려져 있다. FOXC1와 PITX2 유전자는 전사 인자(transcription factors)로서 각각 염색체 6p25와 4q25에 위치해 있다. 세 번째 유전자좌는 염색체 13q14에 위치하고 있는 것으로 생각되나 아직 정확한 유전자는 알려지지 않았다[7]. 전안방 기형의 원인에 대한 다양한 기전이 제안되고 있으며, 초기에 Rieger는 이 질환의 원인이 후내피성 중배엽(mesoderm)에서 유래된 세포의 발달 문제라고 주장하였다[8]. 하지만 현재는 위에 기술된 유전자의 결손 및 전위로 인해 신경능(neural crest) 조직의 발달에 장애가 발생한다는 것이 현재 가장 타당하게 받아들여지는 기전이다. 신경능세포는 눈, 두개안면 조직, 배꼽, 치아법랑기의 형성에 중요한 역할을 하고 있는 것으로 밝혀져 있다[9].

저자는 서울대학교치과병원 소아치과에 내원한 15세 여자 환아에서 ARS와 연관되어 나타나는 전신적, 치과적 소견에 대하여 관찰하고 이에 해당하는 문헌을 고찰하여 다소의 지견을 얻었기에 보고하는 바이다.

Ⅱ. 증례보고

본 환자는 2002년 3월 15일 서울대학교치과병원에 #52, 62의 지연 맹출을 주소로 내원하였다. 첫 내원시 환아의 나이는 4세 6개월이었으며, 의과적 병력으로 동공형태 이상(pupillary abnormalities)을 나타내고 있었다. 이전의 치과적 병력은 없었다. 내원 당일 구강 검진 및 방사선학적 검사를 시행한 결과 상악 좌우측 유측절치의 선천적 결손과 더불어 상악 영구전치 치배의 결손이 관찰되었고, 상하악 소구치 치배의 결손이 의심되었다(Fig. 1). 환자는 안과에서 동공 형태 이상과 치아 결손이 연관되어 있다는 설명을 들었다고 진술하였으며, 따라서 서울대학교병원 안과에 의뢰되었다.

2002년 4월 10일 안과 회신결과 Axenfeld-Rieger anomaly로 진단되었으며 전안부 형성부전(anterior segment dysgenesis)이 관찰되나 기타 전신적 이상은 발견되지 않는다고 하였다. 상하악 석고 모형 제작(Fig. 2-4)과 측면두부방사선사진(Fig. 5)을 촬영한 결과 상악의 저성장이 관찰되었다. 3개월 간격의 주기적 검진과 불소 치료를 시행하였다.

2003년 12월 12일 파노라마 촬영시 상하악 제1소구치의 발육이 진행되는 것이 관찰되었으며(Fig. 6), 2005년 1월 6일 파노라마 촬영시 상악 전치부와 하악 제2소구치의 선천적 결손이 최종적으로 확진되었다(Fig. 7). 2009년 8월 24일 심미적인 이유로 상악 좌우 유중절치에 복합레진(Filtek™ Z100, 3M ESPE, USA) 수복을 시행하였다.

2010년 1월 21일 파노라마 사진을 촬영하였으며, 상악 제2소구치와 제2대구치의 저성장이 관찰되었다(Fig. 8). 저성장을 보이는 치아들은 2012년 1월에 촬영된 파노라마에서도 큰 변화를 보이지 않았으며(Fig. 9), 환아의 구내 임상 소견 상 상악골의 발육부전이 여전히 관찰되고 구치부의 반대교합이 나타났다(Fig. 10-14).

환아는 현재 6개월 간격으로 주기적인 내원 중이며, 심미적인 이유로 복합레진으로 수복된 상악 유중절치의 재치료가 계획중이다.

Fig. 1. Panoramic radiograph (2002. 3. 15).

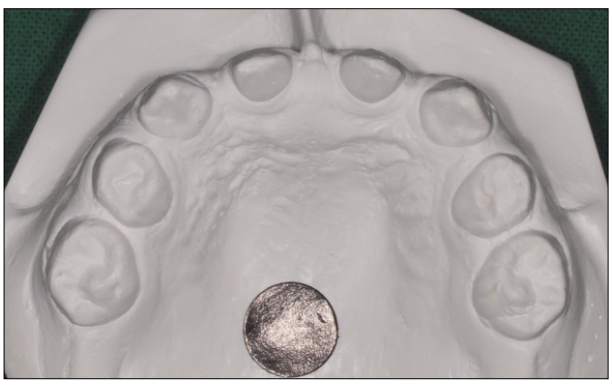

Fig. 2. Maxillary dental cast (2002. 4. 10).

Fig. 3. Mandibular dental cast (2002. 4. 10).

Fig. 4. Frontal dental cast (2002. 4. 10).

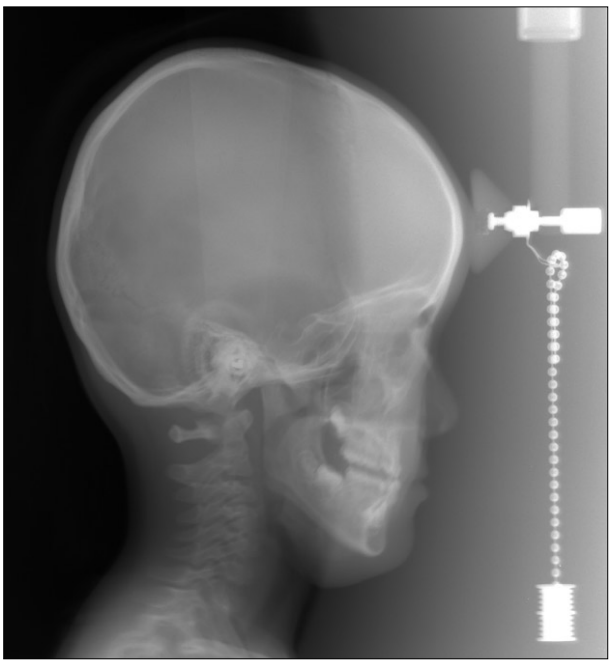

Fig. 5. Lateral cephalometric radiograph (2002. 4. 10).

Fig. 7. Panoramic radiograph (2005. 1. 6).

Fig. 8. Panoramic radiograph (2010. 1. 21).

Fig. 6. Panoramic radiograph (2003. 12. 22).

Fig. 9. Panoramic radiograph (2012. 1. 6).

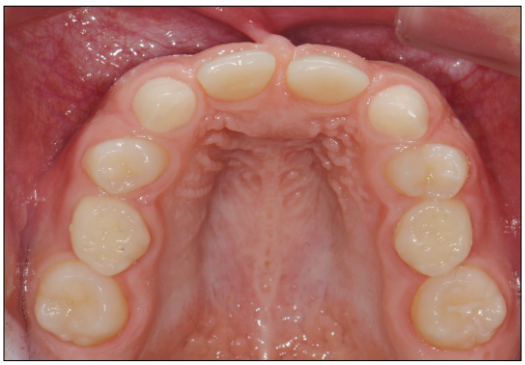

Fig. 10. Intraoral view of maxillary arch.

Fig. 11. Intraoral view of mandibular arch.

Fig. 12. Intraoral frontal view.

Fig. 13. Intraoral view of right side.

Fig. 14. Intraoral view of left side.

Ⅲ. 고 찰

ARS는 안과 및 치과적 이상을 동반하는 희귀한 상염색체 우성 유전성 질환으로[1] 1883년 Vossius가 9세 여아에서 양측성 홍채 결손 및 치과적 이상을 보고한 이후 다양한 명칭으로 보고되고 있다[10]. 1996년 Walter에 의해 전신적 증상이 동반되지 않은 경우는 Axenfeld-Riger anomaly, 치과 및 두개안면 이상 등을 동반할 경우 ARS (Axenfeld-Riger syndrome)로 분류되었다[11].

ARS에서는 다양한 안과적 이상이 나타날 수 있다. 안과적 이상은 주로 안구 전방부에 나타나며, 쉬발베 고리의 전방변위(prominent Schwalbe ring), 쉬발베 고리와 섬유주의 홍채 선조(iris strands to Schwalbering and trabeculum), 전방부 홍채 기질의 형성부전(hypoplasia anterior iris stroma) 등으로 표현된다[5]. 홍채의 유착으로 인해 안방수(aqueous humor)의 배출이 되지 않아 생기는 안압의 증가는 녹내장을 유발시킬 수 있다. 이러한 속발성 녹내장은 이 증후군 환자의 절반 이상에서 나타나며, 이것이 시력상실의 원인이 될 수 있다[12]. 또한 홍채각막 유착(iridocorneal adhesions), 양측 눈의 이색증(heterochromi), 동공 편위(corectopia : displacement of the eye's pupil from its normal, central position) 다동공증(polycoria), 무홍채증(aniridia), 후태생환(embryotoxon cornea posterius) 등과 같은 증상이 동반되기도 한다[1,13].

치과적인 소견으로는 가장 두드러지는 것이 유치, 영구치의 선천적인 결손이며, 가장 많이 이환되는 부위는 상악 전치부위이다. 이 밖에 법랑질 저형성증, 쐐기형 치아(peg-shaped tooth), 맹출지연, 왜소치, 우상치, 짧은 치근 등이 나타난다[2,9,14].

두개안면부의 특징으로는 상악의 열성장이 흔히 관찰되고, 이로 인해 상대적인 하악 전돌의 안모를 나타낸다[14]. 제대탈장, 심혈관 질환, 수족의 기형, 정신지체, 척추 만곡 등의 전신적인 발달장애도 보고되고 있다[9,14].

본 증례의 ARS 환아는 이 증후군의 전형적인 소견인 전안부 형성 부전(anterior segment dysgenesis)과 함께 치과적 이상, 두개안면부의 이상을 함께 나타내고 있다. 안과적으로는 시력저하 이외에는 뚜렷한 증상을 나타내고 있지 않아 일상생활에 큰 지장을 받고 있지는 않지만 일반적인 ARS의 경우 점차적인 시력 감퇴와 녹내장의 심화가 나타날 수 있으므로 정기적인 검진을 통한 지속적인 안과적 관리가 필요할 것으로 생각된다. 치과적 이상으로는 상악 좌우측 유측절치와 상악 영구전치, 하악 제2소구치의 결손, 상악 제1소구치와 제2대구치의 저성장이 관찰되었다. 두개안면부의 이상으로는 상악골의 발육부전과 구치부 반대교합이 관찰된다. 상악 영구전치의 결손으로 인하여 상악 유중절치가 잔존된 상태이며 환아의 전신적인 성장에 따른 심미적인 이유로 상악 유중절치에는 복합레진을 이용한 수복이 시행되었다.

추후 주기적인 관찰과 환아의 성장에 따른 적절한 치과적 치료가 필요할 것으로 보인다. 상악 유중절치에 시행된 수복물의 경우 변색이나 파절 등의 문제가 발생시 재치료가 필요함이 고지되었으며, 잔존된 유치의 탈락 시 인공치를 포함하는 보철적 치료가 필요하다. 저성장을 보이는 상악 제1소구치와 제2대구치의 경우 자발적으로 맹출하지 못할 가능성이 있으며 추후 낭성 변화가 관찰되는 경우 발치의 가능성이 있다. 성장 완료 후 상악골의 발육부전과 구치부 반대교합을 개선하기 위한 악교정 수술 등의 외과적 치료도 고려되어야 할 것이다.

Ⅳ. 요 약

저자는 ARS를 가진 15세 여자 환아에 대한 임상적, 방사선학적 관찰을 통해 다음과 같은 지견을 얻었다.

1. 환아는 Axenfeld-Rieger Syndrome의 안과적 증상인 전안부 형성부전을 나타낸다.
2. 환아의 구강 및 구개악안면 소견으로 다수의 영구치 결손 및 왜소치, 상악 형성 부전, 구치부의 반대교합이 관찰되었다.
3. 환아의 성장에 따른 주기적인 치과적 검진과 추가적인 치료가 필요할 것으로 생각된다.

참고문헌

1. Shields MB, Buckley E, Klintworth GK, Thresher R : Axenfeld-Rieger syndrome. a spectrum of developmental disorders. Surv Ophthalmol, 29(6):387-409, 1985.
2. Childers NK, Wright JT : Dental and craniofacial anomalies of Axenfeld-Rieger syndrome. J Oral Pathol, 15(10):534-539, 1986.
3. Axenfeld T : Embryotoxon corneae posterius. Berl Dtsch Ophth Ges, 42:301-302, 1920.
4. Rieger H : Beitrage zur kenntnis seltener missbildungen der iris. Graefes Arch Ophthalmol, 133:602-635, 1935.
5. Fitch N, Kaback M : The Axenfeld syndrome and the Rieger syndrome. J Med Gene, 15(1):300-304, 1978.
6. Hoskins H, Shaffer R : Rieger's syndrome: a form of iridocorneal mesodermal dysgenesis. J Pediatr Ophthalmol, 9:26-30, 1972.
7. Dressler S, Meyer-Marcotty P, Weisschuh N, et al. : Dental and craniofacial anomalies associated with Axenfeld-Rieger syndrome with PITX2 Mutation. Case Report Med, 2010:621984, 2010.
8. Amendt BA, Semina EV, Alward WL : Rieger syndrome : a clinical, molecular, and biochemical analysis. Cell Mol Life Sci, 57:1652-1666, 2000.
9. Dimitrakopoulos J, Voyatzis N, Katopodi T : Rieger syndrome : a case report. J Oral Maxillofac Surg, 55:517-521, 1997.
10. Vossius A : Congenitale abnomalien der iris. Klin Monatsbl Augenheikd, 21:233-237, 1883.
11. Walter MA, Mirzayans F, Mears AJ, et al. : Autosomal dominant iridogoniodysgenesis and Axenfeld-Rieger syndrome are genetically distinct. Ophthalmology, 103:1907-1915, 1996.
12. Orban BJ : Oral histology and embryology. St. Louis, CV Mosby, 17-96, 1972.
13. Falkenstein R, Henkind P : Mesodermal dysgenesis and hyaline membranes. Am J Ophthalmol, 76:462-467, 1973.
14. Brooks JK, Coccaro PJ Jr, Zarbin MA : The Rieger anomaly concomitant with multiple dental, craniofacial, and somatic midline anomalies and short stature. Oral Surg Oral Med Oral Pathol, 68(6):717-724, 1989.