

# Evaluation of Newborns with bilateral anophthalmia

In newborns with bilateral anophthalmia, it's important to conduct a thorough evaluation because anophthalmia can be associated with other craniofacial, central nervous system, and systemic anomalies. Here's what should be assessed in the baby, along with methods to determine the presence or absence of the optic nerve:

## 1. Neurological and Developmental Evaluation

- **Brain Imaging:** Since anophthalmia can be part of broader craniofacial or neurological syndromes (e.g., holoprosencephaly, septo-optic dysplasia), a brain MRI is crucial. This helps assess the overall brain structure, including any midline defects, pituitary abnormalities, or cortical malformations.
- **Optic Nerve Evaluation:** The same MRI can also help determine whether the optic nerves and chiasm are present. Absence of the optic nerves can suggest a more extensive developmental abnormality.

## 2. Endocrine Evaluation

- **Pituitary Gland Function:** Since anophthalmia can be linked to septo-optic dysplasia, which involves hypopituitarism, checking hormone levels is important. You might evaluate growth hormone, cortisol, thyroid function, and antidiuretic hormone levels to rule out pituitary dysfunction.

## 3. Genetic Evaluation (Phần này đã dịch ra tiếng Việt để dùng lúc meeting về chuyên môn với BS Thanh, BS Hậu, BS Linh, SHPT và Khoa Phụ Sản)

- Xét nghiệm gen: Bệnh anophthalmia hai bên có thể là một phần của hội chứng gen rộng hơn hoặc đơn độc. Microarray nhiễm sắc thể hoặc giải trình tự toàn bộ exome (Whole Exome Sequencing) có thể giúp xác định nguyên nhân di truyền.

Trường hợp "em bé trai sơ sinh không có nhãn cầu, thiếu sản vành tai bên phải, vành tai bên trái không có, không có ống tai 2 bên" có thể liên quan đến một số nguyên nhân di truyền và phát triển. Đây là một dạng của các dị tật phức tạp, liên quan đến bất thường phát triển mặt và sọ, và có thể bao gồm một số hội chứng di truyền và những đột biến gen cụ thể. Một số nguyên nhân gen học phổ biến bao gồm:

### 3.1. Hội chứng Anophthalmia-Esophageal-Genital (AEG)

Anophthalmia (không có nhãn cầu) là một đặc điểm chính của hội chứng này, kèm theo các dị tật về tai, đường tiêu hóa và cơ quan sinh dục.

Nguyên nhân di truyền có thể do đột biến gen SOX2 (nằm trên NST 3), một gen quan trọng cho sự phát triển mắt và cấu trúc sọ mặt.

### **3.2. Hội chứng Treacher Collins**

Hội chứng này có thể gây ra thiếu sản (hypoplasia) hoặc không có vành tai, không có ống tai, và các bất thường ở mắt và xương mặt.

Gen TCOF1 (trên NST 5), POLR1C (trên NST 6), và POLR1D (trên NST 13) thường bị đột biến trong hội chứng này, dẫn đến ảnh hưởng phát triển cấu trúc mặt, tai, và mắt.

### **3.3. Hội chứng Goldenhar**

Hội chứng này còn gọi là Hemifacial Microsomia, có thể gây thiếu sản tai, không có ống tai, và các bất thường khác ở mắt.

Nguyên nhân chính xác chưa rõ ràng, nhưng có thể liên quan đến những yếu tố gen học ảnh hưởng đến sự phát triển phôi thai trong giai đoạn sớm.

### **3.4. Hội chứng CHARGE**

CHARGE là một hội chứng di truyền phức tạp, có thể bao gồm thiếu sản tai, bất thường nhãn cầu, và các vấn đề về đường hô hấp và tim mạch.

Đột biến gen CHD7 (trên NST 8) là nguyên nhân thường gặp, gây ảnh hưởng đến sự phát triển tổng thể của các cấu trúc mặt và đầu.

### **3.5. Hội chứng Fraser**

Hội chứng này có thể gây ra anophthalmia (không có nhãn cầu), dị tật ở tai và các bất thường khác như không có ống tai hoặc thiếu sản vành tai.

Đột biến gen FRAS1 (trên NST 4) và FREM2 (trên NST 13) có liên quan đến sự phát triển không bình thường của mắt và tai trong hội chứng này.

### **3.6. Đột biến gen PAX6 (trên NST 11)**

Gen này đóng vai trò quan trọng trong sự phát triển mắt và cấu trúc mặt. Đột biến ở gen PAX6 có thể gây ra anophthalmia và các bất thường về mặt và tai.

### **3.7. Hội chứng Nager**

Đây là một dạng loạn sản sọ mặt, thường gây không có tai, cùng với các dị tật ở mắt và xương mặt.

Đột biến gen SF3B4 (trên NST 1) được phát hiện là nguyên nhân chính gây ra hội chứng này.

**Tóm lại:** Những bất thường như không có nhãn cầu, không có ống tai có thể là biểu hiện của nhiều hội chứng di truyền phức tạp, liên quan đến các đột biến gen quan trọng trong quá trình phát triển phôi. Để xác định chính xác nguyên nhân, cần thực hiện các xét nghiệm di truyền như karyotype, giải trình tự gen (NGS hoặc Sanger) để tìm kiếm các đột biến hoặc bất thường gen liên quan. Trong trường hợp kết quả giải trình tự âm tính thì các yếu tố gây bệnh như môi trường, dinh dưỡng,... phải được cân nhắc.

(End of Vietnamese translation)

#### 4. Craniofacial Abnormalities

- **Craniofacial Imaging:** Anomalies in the orbit or facial bones are common in anophthalmia, so a CT scan of the skull might be useful to evaluate orbital structures and guide future reconstructive planning.

#### 5. Hearing Evaluation

- **Auditory Testing:** Some syndromes associated with anophthalmia, like CHARGE syndrome, can involve hearing loss, so newborn hearing screening should be performed.

#### 6. Renal and Cardiac Evaluation

- **Ultrasound of the Kidneys and Heart:** Some syndromes (e.g., Fraser syndrome) involve kidney abnormalities (renal agenesis, cystic kidneys) and heart defects. Renal ultrasound and echocardiogram are recommended.

#### 7. Evaluation for Optic Nerve or Visual Pathways

- **MRI of the Brain and Orbits:** This is the most definitive way to assess whether the optic nerves, optic chiasm, and visual pathways are present or absent. A high-resolution MRI can reveal even small remnants of optic structures.
- **Electrophysiological Testing (VEP):** Visual Evoked Potentials (VEP) can sometimes be used to assess any residual visual function or detect the presence of functional optic nerves, though MRI is more definitive in structural assessment.

**Summary of the Evaluation Process:**

- **Brain MRI:** To check for the presence of optic nerves and any associated brain malformations.
- **Endocrine testing:** To rule out hypopituitarism and other hormone deficiencies.
- **Genetic testing:** To investigate potential syndromic causes.
- **Systemic evaluation:** Including cardiac, renal, and hearing assessments to rule out associated anomalies.

These comprehensive evaluations will help determine if the child's condition is isolated to anophthalmia or if there are broader systemic and developmental issues that need to be addressed.

## References

1. Verma, A. S., & Fitzpatrick, D. R. (2007). Anophthalmia and Microphthalmia. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 2(1), 47.
2. Reynolds, J. D., Olitsky, S. E., & Nelson, L. B. (2010). *Pediatric Ophthalmology and Strabismus*. Elsevier Health Sciences.
3. Kelberman, D., & Dattani, M. T. (2007). Septo-optic Dysplasia – Novel Insights into the Aetiology. *Hormone Research*, 68(5), 217-225.
4. Koenig, R. (2015). Septo-Optic Dysplasia. *Pediatric Endocrinology Reviews*, 12(3), 292-301.
5. Fitzpatrick, D. (2005). The Genetic Causes of Anophthalmia and Microphthalmia. *Journal of Pediatric Ophthalmology & Strabismus*, 42(6), 364-370.
6. McLean, R. J., & Ragge, N. K. (2014). Systematic Review of Anophthalmia and Microphthalmia Genetic Research. *Human Genetics*, 133(8), 897-916.
7. Nischal, K. K., & Hingorani, M. (2008). Embryology of the Eye and Genetic Disorders of Ocular Development. In J. A. Taylor & S. J. Teoh (Eds.), *Pediatric Ophthalmology and Strabismus* (pp. 41-55). Elsevier.
8. de Ravel, T. J. L., & Devriendt, K. (2006). Bilateral Anophthalmia and Associated Malformations: Towards Genetic Counseling. *Clinical Dysmorphology*, 15(1), 37-43.
9. Fraser, F. C., & Thomas, M. A. (2004). Fraser Syndrome: A Review. *Journal of Medical Genetics*, 41(10), 810-813.
10. Abou-Rayyah, Y., & Burke, J. P. (2003). Imaging in Pediatric Ophthalmology: Congenital Anophthalmia and Microphthalmia. *Seminars in Ophthalmology*, 18(4), 179-186.

11. Sowka, J. W., Gurwood, A. S., & Kabat, A. G. (2012). *Neuro-Ophthalmic Systemic Disease*. In *Handbook of Ocular Disease Management*. Slack Incorporated.
12. Plaisancie, J., Kenis, V., Lambert, S., Salomon, R., Dufier, J. L., & Meunier, I. (2019). Congenital Anophthalmia and Microphthalmia: Clinical Features and Management. *Journal Français d'Ophtalmologie*, 42(1), 74-83.
13. Weiss, A. H., & Phillips, J. O. (2006). Pediatric Optic Nerve Disorders: Clinical and Diagnostic Evaluation. *Ophthalmology Clinics of North America*, 19(1), 125-136.
14. Patel, A., & Kosofsky, B. E. (2011). Visual Evoked Potentials in Children with Optic Nerve Hypoplasia and Anophthalmia. *Journal of Pediatric Neurology*, 9(3), 305-311.