

Dostępne online www.sciencedirect.com

ScienceDirect

journal homepage: www.elsevier.com/locate/pepo

Artykuł oryginalny/Original research article

Obraz kliniczny neurofibromatozy typu 1 na podstawie obserwowanych przypadków



Clinical manifestation of neurofibromatosis type 1 in children

Angelika Miazga¹, Maciej Osiński², Katarzyna Derwich^{3,*}¹ Szpital Kliniczny Przemienienia Pańskiego Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, Poznań, Polska² Szpital Kliniczny im. Heliodora Święcickiego Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, Poznań, Polska³ Klinika Onkologii, Hematologii i Transplantologii Pediatrycznej II Katedry Pediatrii Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, Poznań, Polska

INFORMACJE O ARTYKULE

Historia artykułu:

Otrzymano: 05.05.2014

Zaakceptowano: 20.06.2014

Dostępne online: 02.07.2014

Słowa kluczowe:

- Neurofibromatoza typu 1
- choroba von Recklinghausena
- nowotworzenie

Keywords:

- Neurofibromatosis type 1
- von Recklinghausen disease
- Neoplasia

A B S T R A C T

Neurofibromatosis type 1 (NF1) eponymically called von Recklinghausen disease is autosomal dominant disease and remains an example of phakomatose. They are congenital, genetic disorders affecting mainly nervous and integumentary system. The aim of this study is to report six cases of NF1 in which diagnostic management is based on clinical findings in physical examination: observing characteristic dermatological and ophthalmological manifestations such as *cafe au lait* spots, Crowe sign (axillary and inguinal freckling), neurofibromas or Lish nodules within the eyes. Existence of those characteristic findings frequently precedes important pathologies (neoplasia) in different areas of the body, especially in nervous system. In the paper we emphasize that genetic MLPA test does not always correlate with clinical manifestation, what had been observed in our patients as well.

© 2014 Polish Pediatric Society. Published by Elsevier Urban & Partner Sp. z o.o. All rights reserved.

Wstęp

Neurofibromatoza typu 1 (NF1), eponimicznie określana jako choroba von Recklinghausena, jest chorobą uwarunkowaną genetycznie autosomalnie dominująco, genodermatozą

zaliczaną do grupy fakomatoz, czyli tzw. zespołów nerwowo-skinnych. Do tej grupy chorób zalicza się także m.in. neurofibromatozę typu 2, stwardnienie guzowate, zespół Sturge'a i Webera, zespół Blocha i Sulzberga, czyli nietrzymanie barwnika: *incontinentia pigmenti*, zespół ataksja-tealeangiektazja.

* Adres do korespondencji: II Katedra Pediatrii, Klinika Onkologii, Hematologii i Transplantologii Pediatrycznej Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, ul. Szpitalna 27/33, 60-572 Poznań, Polska, Tel.: +48 61 849 14 98; fax: +48 61 847 43 56.

Adres email: kderwich@poczta.onet.pl (K. Derwich).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.pepo.2014.06.006>

0031-3939/© 2014 Polish Pediatric Society. Published by Elsevier Urban & Partner Sp. z o.o. All rights reserved.

NF1, będąc chorobą układową, zajmuje nie tylko skórę i tkankę podskórną, ale również narządy wewnętrzne [1]. Częstość choroby w populacji określana jest na 1:2500–3000 [2]. Występuje u różnych typów antropologicznych.

NF1 spowodowana jest mutacją utraty funkcji w genie neurofibrominy 1 leżącym na ramieniu długim chromosomu 17 (17q11.2) [1, 3]. U około 50% pacjentów występuje mutacja spontaniczna (*de novo*) [1].

Wyróżnia się 4 podstawowe typy NF: neurofibromatoza typu 1 (17q11.2), neurofibromatoza typu 2 (lokalizacja cyto-genetyczna 22q12.2), neurofibromatoza typu 3, neurofibromatoza typu 4 Riccardi. Występują także zespoły mnogich patologii, np. zespół neurofibromatozy – Noonan [3]. NF1 jest najczęstsza – u 90% chorych.

Głównym celem poniższej pracy jest wykazanie na podstawie analizy sześciu przypadków klinicznych, że postępowanie diagnostyczne w NF1 opiera się głównie na badaniu klinicznym obejmującym dodatkowo ocenę psychologiczną i psychiatryczną, a badania genetyczne odgrywają drugorzędną rolę w tym procesie.

Dokładne zbadanie skóry, łącznie z użyciem lampy Wooda u pacjentów wykazujących objawy neurologiczne, powinno być obowiązkowe i istotnie ułatwia rozpoznanie choroby [4]. Występujące w NF1 objawy skórne oraz objawy narządowe przedstawiono w tabeli I.

Kryteria diagnostyczne National Institute of Health pozostają niezmiennie od 1988 r. Do rozpoznania NF1 konieczna jest obecność co najmniej 2 spośród 7 wymienionych objawów klinicznych [4]. Jako że NF1 należy do chorób związanych z zaburzeniami genów przeciwdziałających nowotworzeniu – tzw. genów supresorowych dla rozwoju nowotworów, dochodzi w niej zazwyczaj do rozwoju licznych łagodnych guzów nowotworowych obarczonych dużym ryzykiem zezłośliwienia. Guzy narządów wewnętrznych rozwijające się w przebiegu choroby wymagają szczegółowej diagnostyki obrazowej z wykorzystaniem technik rezonansu magnetycznego (*magnetic resonance imaging*; MRI) oraz tomografii komputerowej (TK) z zastosowaniem środków kontrastujących [5]. Choroba von Recklinghausena zajmuje także: ośrodkowy układ nerwowy (OUN), narząd wzroku, słuchu, układ mięśniowo-szkieletowy, układ endokrynnny oraz naczyniowy.

Tabela I – Kryteria diagnostyczne dla NF1 wg NIH (1988)
Table I – Diagnostic criteria for NF1 according to NIH (1988)

Objawy kliniczne NF1

Plamy *café au lait*. W okresie przedpokwitaniowym: 6 lub więcej plam o średnicy powyżej 5 mm oraz powyżej 15 mm w późniejszym wieku.

Nerwiakowłókniaki. 2 lub 1 nerwiakowłókniak spłotowaty. Obecność piegów w dołach pachowych lub w pachwinach – objaw Crowe'a.

Guzki Lisha na tęczówce: 2 lub więcej guzków.

Zmiany w układzie kostnym. Ścienienie kory kości długich z obecnością lub bez rzekomego stawu, klinowa dysplazja.

Glejak n. wzrokowego.

Wywiad rodzinny. Krewny 1. stopnia chory na chorobę von Recklinghausena.

Opis przypadków

Analizie poddano 6 pacjentów z rozpoznaną NF1, w tym 3 dziewczynki i 3 chłopców. Objawy kliniczne występujące u naszych pacjentów zostały zebrane w tabeli II. U 5 spośród 6 dzieci w wieku 3–16 lat (mediana: 10 lat) stwierdzono plamy *café au lait*, których nie zaobserwowano u najmłodszej pacjentki. Nerwiakowłókniaki rozpoznano u 5 pacjentów, w tym jeden nerwiakowłókniak spłotowaty u 3,5-letniej dziewczynki rozpoznany na podstawie badania histopatologicznego. Rycina 1a i b obrazuje wspomniane zmiany.

U większości pacjentów dominowała lokalizacja podskórna nerwiakowłókniaków, u pacjenta nr 1. były one zlokalizowane wzdłuż nerwów obwodowych na całej długości kręgosłupa, natomiast u pacjenta nr 6. w obrębie jamy brzusznej, przestrzeni zaotrzewnowej oraz wzdłuż przebiegu korzeni nerwów obwodowych. Ponadto u tego pacjenta stwierdzono rozsianą nerwiakowłókniakowatość: w tkance podskórnej, między mięśniami, w przestrzeni zaotrzewnowej, wewnątrzkanałowo, a także w jamie brzusznej z efektem przesunięcia trzustki wraz z żyłą śledzionową do przodu i odsunięcie ww. struktur od aorty oraz żyły głównej dolnej. W odcinkach: szyjnym, piersiowym oraz lędźwiowo-krzyżowym kręgosłupa uwidoczniono liczne, wielopozomowo położone nerwiakowłókniaki układające się w guzowate pasma wzdłuż przebiegu korzeni nerwowych, sięgające długość do kilkunastu cm. W odcinku szyjnym kręgosłupa wewnątrzkanałowo usytuowane nerwiakowłókniaki uciskały rdzeń kręgowy na poziomie C2 i C3. Objawem klinicznym było osłabienie siły mięśniowej kończyny górnej prawej. Wykonano operację usunięcia guza, po której zaobserwowano znaczną, lecz niecałkowitą poprawę stanu klinicznego. U 3 spośród 6 pacjentów stwierdzono objaw Crowe'a, czyli obecność piegów w okolicach pachowych, pachwinowych oraz guzki Lisha na tęczówce (Ryc. 2). Zmiany w układzie kostnym wystąpiły u trzech pacjentów: u pacjenta nr 1. – hiperkifoza i skolioza odcinka piersiowego kręgosłupa oraz koślawość stępu, u pacjenta nr 5. – skolioza, a u pacjenta nr 3. skrócenie kończyny dolnej lewej o 5 cm i ograniczenie ruchomości w stawie skokowym prawym, a także hipotroficzny, wrodzony staw rzekomy goleni prawej (pozbawiony patologicznej ruchomości) oraz zaburzenia chodu.

Problemy psychologiczne zauważono u 2 pacjentów. U pacjenta nr 1. konsultacja psychologiczna wykazała, że rozwój intelektualny chłopca badany testem WISC-R jest nieharmonijny, na poziomie inteligencji przeciętnej. Poniżej przeciętnej oceniono spostrzeganie, koordynację wzrokowo-ruchową, organizację przestrzenną, analizę i syntezę wzrokową. Stwierdzono niską dojrzałość emocjonalno-społeczną. U pacjenta nr 3. wykazano natomiast nieharmonijny rozwój funkcji poznawczych. Określono poziom rozwoju funkcji intelektualnych w przedziale dla inteligencji przeciętnej, wyraźnie obniżony przebieg procesów uwagi dowolnej (męczliwość uwagi, wzmożony odruch orientacyjny). W zachowaniu stwierdzono wyraźną nadruchliwość. Zauważono ponadto obniżone umiejętności grafomotoryczne.

U dwóch pacjentów stwierdzono nieprawidłowe wyniki EEG. U pacjenta 2., u którego od około 1,5 r.ż. występowały

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2674451>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2674451>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)