

Choroba rozrostowa układu krwiotwórczego u dzieci z zespołem ataksja–teleangiectazja (AT) – trudny problem kliniczny

Hematological malignancies in children with ataxia–telangiectasia – a difficult clinical problem

Aneta Szudy, Jakub Litak, Joanna Zawitkowska, Jerzy Kowalczyk

STRESZCZENIE

Ataksja–teleangiectazja (*Louis-Bar syndrome*) jest rzadkim, genetycznie uwarunkowanym zespołem niedoboru odporności dziedziczonym w sposób autosomalny recesywny. Defekt genowy dotyczy długiego ramienia chromosomu 11q22-23. Do charakterystycznych cech zespołu należy niezdolność ruchowa, teleangiectazje zlokalizowane na skórze i gałkach ocznych, niedobór odporności i skłonność do rozwoju nowotworów.

W pracy przedstawiono przypadek występowania choroby rozrostowej układu krwiotwórczego u rodzeństwa z zespołem ataksja–teleangiectazja: 6-letniej dziewczynki i 8-letniego chłopca. Dziewczynka zmarła po upływie 3 miesięcy od rozpoznania chłoniaka Hodgkina (*Hodgkin's lymphoma*) w wyniku progresji. U chłopca rozpoznano ostrą białaczkę limfoblastyczną T-komórkową (*T-cell acute lymphoblastic leukemia*). Uzyskano remisję onkologiczną, w trakcie leczenia wystąpiły jednak poważne, zagrażające życiu powikłania.

Słowa kluczowe: ataksja–teleangiectazja, chłoniak Hodgkina, ostra białaczka limfoblastyczna T-komórkowa, nowotwory limfoproliferacyjne, pierwotny niedobór odporności

ABSTRACT

Ataxia–telangiectasia (*Louis-Bar syndrome*) is a rare, genetically determined immunodeficiency syndrome inherited in an autosomal recessive trait. Gene defect concerns the long arm of chromosome 11q22-23. Characteristic symptoms include ataxia, telangiectasiae localized on the skin and eyeballs, immunodeficiency, and increased susceptibility to malignancies.

Report presents a case of siblings: 6-year-old girl and 8-year-old boy diagnosed with ataxia–telangiectasia syndrome. Both of them developed proliferative disease of the hematopoietic system. The girl was diagnosed with Hodgkin's lymphoma and died after a three months as a result of progression. The boy developed T-cell acute lymphoblastic leukemia. Disease remission was obtained, but severe life-threatening complications occurred.

Key words: ataxia–telangiectasia, Hodgkin's lymphoma, T-cell acute lymphoblastic leukemia, lymphoid malignancy, primary immunodeficiency

© by Polskie Towarzystwo Hematologów
i Transfuzjologów
i Instytut Hematologii i Transfuzjologii

Otrzymano: 24.05.2012
Zaakceptowano: 13.08.2012

Klinika Hematologii, Onkologii i Transplantologii
Dziecięcej
Dziecięcy Szpital Kliniczny im. prof. Antoniego Gębali
w Lublinie
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Jerzy Kowalczyk

Autorzy pracy nie zgłaszają konfliktu interesów.

Adres do korespondencji:
Aneta Szudy
Dziecięcy Szpital Kliniczny im. prof. Antoniego Gębali
ul. Chodźki 2,
20-093 Lublin
Tel. 81 71 85 1 01; Fax: 81 743 13 80
anetaszudy@gmail.com

Acta
Haematologica
Polonica;
43 (3): 291–295

Wstęp

Ataksja–teleangiectazja jest rzadkim, genetycznie uwarunkowanym zespołem niedoboru odporności dziedziczonym w sposób autosomalny recesywny. Choroba występuje u 1 na 300 000 żywo urodzonych noworodków. Defekt genowy dotyczy długiego ramienia chromosomu 11q22-23. Komórki chorych są niezwykle wrażliwe na promieniowanie jonizujące. Upośledzone są mechanizmy naprawcze DNA ko-

mórki, co prowadzi do niestabilności chromosomów. Choroba ma złożony obraz kliniczny o bardzo dużej heterogenności. Do charakterystycznych cech zespołu należy niezdolność ruchowa, której przyczyną jest postępująca degeneracja mózgdzku, teleangiectazje zlokalizowane na skórze i gałkach ocznych oraz niedobór odporności.

U chorych istnieje zdecydowanie wyższe w porównaniu z populacją ogólną ryzyko onkogenezy, wynosi

ok. 10–20% [1]. Spośród wszystkich nowotworów złośliwych spotykanych u pacjentów z zespołem dominują nowotwory układu limfatycznego, ryzyko ich powstania wzrasta ponad 100-krotnie [2]. Chłoniaki niezłośliwe NHL (*non-Hodgkin's lymphoma*) stanowią blisko 40% przypadków rozpoznawanych nowotworów, ostre białaczki limfoblastyczne ALL (*acute lymphoblastic leukemia*) 20%, chłoniak Hodgkina HL (*Hodgkin's lymphoma*) 10% [3].

W pracy przedstawiono przypadek występowania choroby rozrostowej układu krwiotwórczego u rodzeństwa z zespołem ataksja–teleangiektazja.

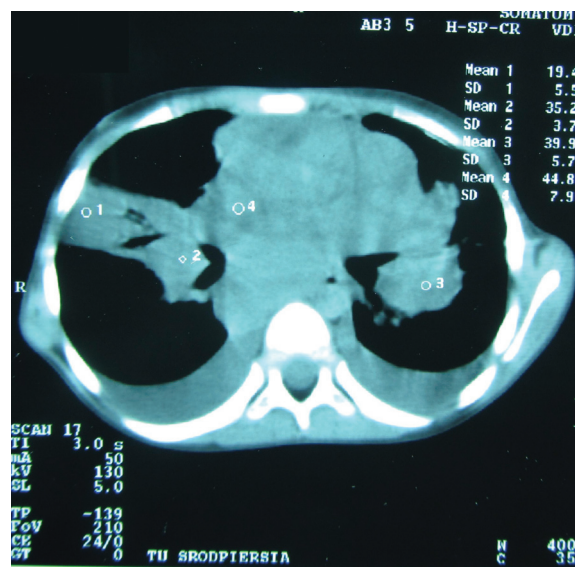
Przypadek 1

Dziewczynka 6-letnia z zespołem ataksja–teleangiektazja została przyjęta do Kliniki Hematologii, Onkologii i Transplantologii Dziecięcej z podejrzeniem guza w śródpiersiu. W wywiadzie od około 5 miesięcy występowały nawracające zapalenia oskrzeli leczone ambulatoryjnie antybiotykami, bez klinicznej poprawy. W tym okresie zauważono postępujące osłabienie i spadek masy ciała dziecka o 4 kg, co stanowiło blisko 10% masy wyjściowej. Infekcje dróg oddechowych pojawiały się u dziecka od urodzenia, występowały częste, nawracające zapalenia oskrzeli, trzykrotnie dziewczynka wymagała hospitalizacji z powodu zapalenia płuc. Przy przyjęciu była w złym stanie ogólnym, cierpiąca i apatyczna, występowała wysoka gorączka $>39,5^{\circ}\text{C}$, duszność, przyspieszenie oddechów i bledo sine zabarwienie powłok.

W badaniu fizykalnym stwierdzono liczne powiększone obwodowe węzły chłonne, powiększoną wątrobę i śledzionę, a osłuchowo nad prawym polem płucnym ściszenie szmerów oddechowych. U dziecka były obecne zaburzenia równowagi, chodu, koordynacji ruchowej, oczopląs i nieprawidłowa „zamazana” mowa. Uwagę zwracała sucha, marmurkowata skóra dziewczynki z licznymi plamami typu *cafe au lait* i dyskretnie poszerzone naczynia krwionośne spojówek.

Wyniki badania morfologii krwi obwodowej były następujące: hemoglobina – 7,3 g/dl, hematokryt – 23,2%, erytrocyty – $3,79 \times 10^6/\mu\text{l}$, leukocyty – $1,88 \times 10^3/\mu\text{l}$, płytki krwi – $161 \times 10^3/\mu\text{l}$; w rozmazie układu białokrwinkowego: segmenty – 64%, limfocyty – 17%, monocyty – 15%, eozynofile – 3%, bazofile – 1%. W badaniach biochemicznych krwi stwierdzono następujące nieprawidłowości: podwyższone stężenia białka C-reaktywnego CRP (*C-reactive protein*) – 68 mg/l, obniżone stężenie immunoglobulin: IgA – 17 mg/dl; IgG – 246,6 mg/dl.

Badanie tomografii komputerowej ujawniło obecność w śródpiersiu przednim masy naciekającej prawidłowy miąższ płucny z towarzyszącym masywnym odczynem płynowym w obu jamach opłucnych (Ryc. 1).



Ryc. 1. TK klatki piersiowej: obecność patologicznej masy tkankowej naciekającej miąższ płucny z odczynem płynowym w obu jamach opłucnych

Fig. 1. Chest CT scan: a pathological mass infiltrating lung tissue with bilateral pleural effusion

Potwierdzone zostało także powiększenie wymiaru wątroby (126×136 mm) i śledziony (81×49 mm), wokół aorty uwidoczniono liczne masy węzłowe.

Obecność nieprawidłowości stwierdzono w badaniu MRI głowy – w obrębie struktur mózdku zaawansowane zmiany o charakterze zaników korowo-podkorowych, którym towarzyszyło poszerzenie komory IV.

Pobrano węzeł chłonny śródpiersia do badania histopatologicznego i wykonano diagnostyczną punkcję szpiku kostnego. Mielogram oceniono jako prawidłowy, natomiast badanie histopatologiczne pobranego węzła wykazało obecność komórek postaci mieszanej chłoniaka Hodgkina (*Hodgkin's lymphoma mixed cellularity*; MCHL). W chwili diagnozy choroba była w stadium zaawansowania IVB.

Zastosowano chemioterapię w oparciu o naprzemienne cykle cytostatyków: B-DOPA (bleomycyna, dakarbazyna, winkrystyna, doksorubicyna, prednizon) i MVPP (chlormetyna, winblastyna, prednizon, prokarbazyna). Stosowano standardowe dawki leków, bez przerw w trakcie terapii. Leczenie przebiegało z licznymi, ciężkimi powikłaniami głównie w postaci zapalenia śluzówek przewodu pokarmowego i zaburzeń w oddawaniu stolca. Odpowiedź na leczenie była niezadowalająca, obserwowano powiększanie się masy guza, narastała hepato- i splenomegalia, nasilała się mielosupresja. Stan dziecka stopniowo się pogarszał, postępowało wyniszczenie. Po ukończeniu IV cyklu chemioterapii (II blok MVPP) u dziecka rozwinęło się ciężkie zapalenie płuc z towarzyszącym masywnym krwawieniem z jamy nosowej i przewodu

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3328174>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3328174>

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