

Nerwiakowłóknikowatość typu 1 w obrębie twarzoczaszki i szyi

Type 1 neurofibromatosis within the region of bony face and neck

PAWEŁ DOBRZYŃSKI, ELIZA GAWROŃSKA-PRZYROWSKA, MAŁGORZATA SZNAJDER-ŁUCZAK

Klinika Otolaryngologii CSK MSWiA w Warszawie

Mianem nerwiakowłóknikowatości (NF) określane są dwie różne jednostki chorobowe o uwarunkowaniu genetycznym, autosomalnym dominującym. Wyróżniamy NF-1, należący do stosunkowo częstych chorób wrodzonych i NF-2, występującą rzadko. W NF-1 zmiany mogą przebiegać głównie pod postacią guzów zlokalizowanych w obrębie twarzoczaszki i szyi. Decyzja o leczeniu operacyjnym jest dyskusyjna (często bardzo duże ukrwienie guza, złe gojenie się rany). Za takim leczeniem przemawia upośledzenie funkcji życiowych powodowanych guzem oraz możliwość rozwoju nowotworu złośliwego (mięsaki). W pracy autorzy opisują przypadek 30-letniej chorej z NF-1.

Słowa kluczowe: nerwiakowłóknikowatość typu 1, guzy szyi

The term neurofibromatosis (NF) relates to two different autosomatic dominant nosological entities of genetic origin. We distinguish NF-1, which belongs to relatively frequent congenital diseases and NF-2, which occurs rarely. The NF-1-related lesions may appear predominantly as nodes localised within the bony face and neck. The choice of surgical treatment is debatable (often extensive perfusion of the tumour, wound difficult to heal). The arguments for such treatment include impairments of physiological functions caused by the tumour or possible malignancy (sarcoma). The authors present the case of 30-year old women with NF-1.

Key words: neurofibromatosis type 1, neck tumours

© Otolaryngologia 2009, 8(2): 96-99

www.mediton.pl/orl

Adres do korespondencji / Address for correspondence

Dr n. med. Paweł Dobrzyński
Klinika Otolaryngologii CSK MSWiA w Warszawie
02-507 Warszawa, ul. Wołoska 137; tel. (022) 508 11 80

Wstęp

Nerwiakowłóknikowatość (*neurofibromatosis*) należy do chorób skórno-nerwowych czyli fakomatoz (z greckiego *phacos* – „naznaczony przy urodzeniu”). Są to zaburzenia rozwoju układu nerwowego wynikające z uszkodzenia wszystkich 3 listków zarodkowych w pierwszym trymestrze życia płodowego [1,2].

Jako nerwiakowłóknikowatość określa się dwie całkowicie różne jednostki chorobowe uwarunkowanych genetycznie i dziedziczące się w sposób autosomalny dominujący (nerwiakowłóknikowatość typu 1 NF-1 i typu 2 NF-2).

Nerwiakowłóknikowatość typu 1 (NF-1), inaczej choroba von Recklinghausena, zdarza się raz na 2500-3500 porodów. Uwarunkowana jest mutacją genu zlokalizowanego na drugim ramieniu chromosomu 17 (17q11.2). U 50% pacjentów wystąpienie choroby związane jest z mutacją germinálną *de novo*.

Objawy choroby występują najczęściej już u noworodków, obserwuje się je również w dalszych miesiącach i latach życia. Pierwsze pojawiają się zmiany skórne o typie różnej wielkości plam „kawa z mlekiem” (*café-au-lait*), często licznych, o średnicy od kilku do kilkunastu milimetrów. Liczba i wielkość plam zależą od wieku pacjenta. W okresie dojrzewania w okolicach pach i pachwin występują liczne zmiany w postaci obfitych piegowatych nakrapiań o większych rozmiarach niż powszechne zmiany piegowate. W następnych latach życia pojawiają się zmiany skórne – sinawe guzki podskórne uwypuklające się ponad powierzchnię skóry, w badaniu histopatologicznym o typie nerwiaków lub nerwiakowłókników. Guzki umiejscawiają się głównie wzdłuż nerwów obwodowych kończyn, a także wzdłuż naczyń krwionośnych. Zmiany mogą przeobrazić się w nowotwory z różnym stopniem złośliwości. Towarzyszyć im mogą inne guzy ośrodkowego układu nerwowego jak: glejak zarodkowy, glejak nerwu ocznego, oponiak, guz chromochłonny

oraz inne patologie jak: guzki Lisha (naczyniaki tęczówki), naczyniaki siatkówki, makrocefalia niezwiązana z wodogłowiem, wodogłowie wynikające ze zwężenia wodociągu Sylwiusza oraz łagodnego stopnia upośledzenie umysłowe związane z dysplazją kory mózgu [1-4].

W nerwiakowłóknikowości typu 2 (NF-2) gen powiązany z objawami klinicznymi został zlokalizowany na drugim ramieniu chromosomu 22 (22q12.2). NF-2 jest zdecydowanie rzadziej spotykana niż NF-1 (1:25000-1:45000). Połowa pacjentów to osoby, u których choroba rozpoczęła się w związku z mutacją germinalną *de novo*.

Objawy choroby występują najczęściej między 20. a 30. rokiem życia, rzadko we wcześniejszych okresach rozwoju. Przebarwienia na skórze i guzy w obrębie skóry są znacznie rzadsze niż w NF-1. W ok. 90% przypadków występuje powoli postępujące osłabienie słuchu, połączone często z obustronnym obwodowym porażeniem nerwu twarzowego. Objawy te spowodowane są obustronnymi guzami nerwów słuchowych (niekiedy po jednej stronie), często (u prawie 50%) powiązane z obecnością guzów także o innym umiejscowieniu (np. w rdzeniu, oponach – oponiaki, gwiaździki itp.). W ok. 50% przypadków występuje także tylne podtorebkowe zmętnienie soczewki oka, które stwierdzić można w badaniu lampą szczelinową [1-3].

Opis przypadku

Do Kliniki przyjęto 30-letnią pacjentkę z guzem szyi po stronie lewej oraz chrypką utrzymującą się od kilku miesięcy i uczuciem przeszkody podczas połykania. Pacjentka podała, że zmiana pojawiła się 4 lata wcześniej, po przechorowaniu nagminnego zapalenia przyusznic, stopniowo powiększała się, osiągając w dniu przyjęcia rozmiary 5x10 cm.

W wywiadzie od wczesnego dzieciństwa zmiany na skórze o charakterze włóknikowości. U matki pacjentki występują podobne objawy.

Badaniem fizykalnym stwierdzono budowę ciała prawidłową, na skórze liczne zmiany o charakterze włókników obejmujące skórę tułowia, szyi i twarzy (ryc. 1a i 1b)

Tarczycza była niepowiększona. Przesunięcie bocznej ściany gardła po stronie lewej w kierunku przyśrodkowym. Niedowład lewej struny głosowej. Poza tym w badaniu laryngologicznym bez odstępstw od stanu prawidłowego. Ciśnienie krwi 160/100 mmHg.

Badanie usg tkanek miękkich szyi wykazało po stronie lewej szyi olbrzymią hypoechogeniczną zmianę rozciągającą się od poziomu ślinianki podżuchwowej do poziomu obojczyka o wymiarach ok.

120x51x43 mm, uciskającą lewy płat tarczycy oraz odpychającą tętnicę szyjną do przodu (ryc. 2a i 2b). Zmiana była otorebkowana i najprawdopodobniej odpowiadała zmianie łagodnej. Ze względu na rozmiary guza nie ustalono punktu wyjścia. Zasergerowano wykonanie BAC.

Badanie CT szyi uwidocznilo w obrębie szyi po stronie lewej pod mięśniem mostkowo-obojczykowo-sutkowym masę guza o wym. ok. 60x60x160 mm. Guz zajmował przestrzeń naczyń szyjnych oraz tylną przestrzeń szyjną w kierunku dogłowym sięgając wysokości wyrostka poprzecznego kręgu C2, doogonowo guz w okolicy dołu nadobojczykowego przekraczał górny otwór klatki piersiowej schodząc do śródpiersia środkowego pomiędzy tętnicą szyjną wspólną oraz żyłą ramienno-głową lewą do okolicy okna aortalno-płucnego. Guz modelował i przemieszczał naczynia szyjne po stronie lewej: tętnicę szyjną wspólną oraz wewnętrzną i zewnętrzną brzusznie oraz przyśrodkowo, natomiast żyłę szyjną i żyłę ramienno-głową bocznie, przy czym żyła szyjna była znacznie uciśnięta. W części szyjnej guz wykazywał regularny owalny kształt, natomiast w części zlokalizowanej w śródpiersiu zarysy stawały się policykliczne – co sugerowało iż mogły to być pakiety węzłów chłonnych, przy czym w obrazie CT obie części nie były wzajemnie odgraniczone. Po dożylnym podaniu kontrastu masa guza uległa miernemu wzmocnieniu, co przemawiało za jej hypowaskularyzacją.

Ze względu na podejrzenie choroby von Recklinhausena przeprowadzono konsultację dermatologiczną – rozpoznano NF-1 i umówiono dalszą diagnostykę ambulatoryjnie w terminie późniejszym; konsultację neurologiczną – w badaniu neurologicznym bez odchylenia od stanu prawidłowego, bez cech uszkodzenia ośrodkowego i obwodowego układu nerwowego oraz okulistyczną – odcinek przedni bez zmian, dno oczu: angiopatia w przebiegu nadciśnienia tętniczego st. I.

Pod kontrolą usg wykonano biopsję aspiracyjną cienkoigłową guza szyi uzyskując skąpą ilość krwistego płynu białkowego. W znieczuleniu miejscowym pobrano wycinek ze zmiany na skórze klatki piersiowej. W badaniu histopatologicznym rozpoznano neurofibroma.

Ze względu na utrzymujące się podwyższone wartości ciśnienia tętniczego skonsultowano pacjentkę kardiologicznie – rozpoznano nadciśnienie tętnicze i włączono leczenie. Wypisano chorą do domu, wyznaczając termin operacji za miesiąc, po normalizacji wartości ciśnienia tętniczego.

Podczas drugiego pobytu, przy prawidłowych wartościach ciśnienia tętniczego, pacjentkę zo-



Ryc. 1a. i 1b. Liczne nerwiakowłókiaki na tułowie chorej

Po lewej stronie szyi twarde, niebolesny, nieprzesuwalny guz wielkości 5 x 10cm, dochodzący górnym biegunem do kąta żuchwy, dolnym brzegiem do obojczyka.



Ryc. 2a i 2b. Obraz guza szyi po stronie lewej

perowano usuwając radykalnie guz przestrzeni przygardłowej i szyi po stronie lewej. Do rany pooperacyjnej założono drenaż Redona. Osłonowo podano ceftriakson. W okresie pooperacyjnym obserwowano prawidłowe gojenie, zaleganie śladowe, utrzymywał się niedowład lewego fałdu głosowego. Zlecono konsultację foniatryczną.

W badaniu histopatologicznym (3423/5) Makro: guz o wym. 11x7x5 cm. Torebka częściowo uszkodzona. Na przekroju guz białawy, lity. Do guza przylega postronkowaty twór dł. 5 cm (ryc. 3). Mikroskopia: Neurofibroma. Przylegający twór to rozrośnięte pnie nerwowe ze zmianami obrzękowymi.

Omówienie

Do postawienia diagnozy nerwiakowłóknikowości typu 1 wystarczą 2 spośród 7 kryteriów sprecyzowanych w 1987 r. przez NIH (*National Institutes of Health Consensus Conference*):

1. Sześć lub więcej plam *café au lait*, przekraczających 5 mm przed okresem dojrzewania i 15 mm po okresie dojrzewania.
2. Dwa lub więcej nerwiakowłókniki jakiegokolwiek typu lub jeden nerwiak splotowaty.
3. Piegi i / lub przebarwienia w niedostępnych dla światła okolicach ciała (ok. pachowe, wzgórek łonowy).
4. Glejak n. wzrokowego.
5. Dwa lub więcej guzki Lisha.
6. Charakterystyczne objawy kostne.
7. Krewny I° spełniający powyższe kryteria [1,5,6].

W przedstawionym przypadku obraz kliniczny oraz obciążający wywiad rodzinny pozwolił na jednoznaczne rozpoznanie neurofibromatozy typu 1. Poparte zostało ono badaniem histopatologicznym guzka podskórnego z okolicy klatki piersiowej, które wykazało patologiczne utkanie o typie nerwiakowłóknika.

Leczenie choroby Recklinghausena ma głównie charakter objawowy, przy czym głównym zadaniem jest możliwie wczesne wykrywanie oraz usunięcie nerwiakowłókników o większych rozmiarach, szczególnie utrudniających życie pacjentowi.

Guz szyi w opisanym przypadku ze względu na lokalizację wymagał niezwłocznej interwencji chirurgicznej. Dokładna diagnostyka pozwoliła na przesłedzenie lokalizacji guza i uciskanych/przemieszczanych przezeń ważnych życiowo struktur anatomicznych, jak również na właściwe zaplanowanie zabiegu operacyjnego.

Piśmiennictwo

1. Zajączek S, Thierry van de Wetering. Nerwiakowłóknikowość. *Post Nauk Med* 2008; 08: 504-14.
2. Sucharzewska-Tomczak M, Grzegorzewska AE. Zespoły nerwowo-skinne (fakomatozy) choroby nerek. *Now Lek* 1999; 68(11): 961-5.
3. Bień S, Żyłka S. Nowotwory neurogenne głowy i szyi. *Otarynolaryngologia* 2004; 3(1): 40-4.
4. Barg E, Wikiera B, Basiak A, Głab E. Przedwczesne dojrzewanie płciowe w przebiegu choroby Recklinghausena. *Wiad Lek* 2006; 59(3-4): 261-4.
5. Namysłowski G, Ciecior E, Miziołek M, Ścierański W, Widziszowska A, Hajduk A, Paluch Z. Guzy łagodnej przestrzeni przygardłowej - postępowanie operacyjne. *Otarynolaryngologia* 2005; 4(1): 47-53.
6. Nurzyńska-Flak J, Gaworczyk A, Kowalczyk JR. Ciężki przebieg Neurofibromatozy typu 1 – opis przypadku. *Przeg Ped* 2004; 34(2): 139-42.
7. Gutmann DH, Aylsworth A, Carey J, Korf B, Marks J, Pyeritz RE, Rubenstein A, Viskochil D. The diagnostic evaluation and multidisciplinary management of neurofibromatosis 1 and neurofibromatosis 2. *JAMA* 1997; 278(1): 51-7.



Ryc. 3. Obraz usuniętego guza

W opisanym przypadku biopsja aspiracyjna cienkoigłowa (BAC), będąca uznaną i powszechnie stosowaną metodą wstępnej diagnostyki histopatologicznej guzów głowy i szyi, okazała się mało przydatna, co znajduje potwierdzenie w dostępnym piśmiennictwie [3]. Leczenie chirurgiczne nowotworów neurogennych głowy i szyi, związanych z pniami nerwów obwodowych, bądź dużymi naczyniami szyjnymi, wiąże się z ryzykiem powikłań neurologicznych (niedowładność bądź porażenia) oraz naczyniowych (krwotok z tętnicy szyjnej, jej zakrzep, czy udar niedokrwienny mózgu) [3,5]. Dlatego oprócz wzmiankowanej dokładnej diagnostyki przedoperacyjnej niebagatelne znaczenie ma doświadczenie i umiejętności zespołu operującego.

Chorzy z NF-1 oprócz zwiększonego ryzyka rozwoju chorób rozrostowych w większym stopniu narażeni są również na wystąpienie nadciśnienia, na rozwój skoliozy i innych deformacji kostnych oraz pojawianie się ogniskowych deficytów neurologicznych [4,7]. Dlatego też osoby z rozpoznaną NF-1 powinny otoczone wielodyscyplinarną opieką specjalistyczną.