

Нейрофиброматоз Реклингхаузена

Выполнил студент 405 группы специальности
стоматология

- Болезнь Реклингхаузена, или нейрофиброматоз I типа – это заболевание с генетическими истоками, характеризующееся развитием множественных опухолей, поражением кожи в виде пятен цвета «кофе с молоком», веснушчатыми высыпаниями в нетипичных областях и рядом других симптомов. Болезнь довольно широко распространена среди населения планеты. Имеет прогрессирующий характер и неизлечима. Проводится только симптоматическое лечение. Специфическое лечение в настоящее время находится в стадии разработки. Из этой статьи Вы сможете узнать о причинах, симптомах, диагностике и методах лечения болезни Реклингхаузена.

- Заболевание имеет очень много синонимов: периферический нейрофиброматоз, нейрофибролипоматоз, классический нейрофиброматоз, глиофиброматоз, онтогенная дистрофия, врожденная нейроэктодермальная дисплазия Ван-Богарта, болезнь Ватсона. Историческое название «болезнь Реклингхаузена» корнями уходит в 1882 год, когда впервые были описаны симптомы нейрофиброматоза Фридрихом фон Реклингхаузенем.

Распространенность заболевания

- Болезнь Реклингхаузена считается весьма распространенным заболеванием. Частота встречаемости составляет 1 случай на 2500 – 7800 населения. Это очень высокий показатель. Это наиболее часто встречающееся заболевание с генетической природой. Причем, в связи с передачей по наследству, не наблюдается тенденции к уменьшению показателей распространенности.
- Болезни подвержены как мужчины, так и женщины. Расовая принадлежность не имеет значения. Нет зависимости от географического места проживания, особенностей питания и прочих факторов.



Причины болезни Реклингхаузена

- В 90-е годы прошлого столетия была установлена точная генетическая причина заболевания: мутации в одном из генов 17-й хромосомы.
- Ген ответственен за продукцию белков, подавляющих опухолевый рост в организме человека. То есть в норме, когда в организме возникает опухолевая клетка, она распознается иммунной системой и уничтожается. При болезни Реклингхаузена такая опухолевая клетка остается жить и развиваться, размножаясь и превращаясь в большую опухоль. Обычно возникают доброкачественные новообразования. Однако в 3-15% возможно озлокачествление и образование раковых клеток. В целом, риск появления злокачественных опухолей у больных с нейрофиброматозом I типа выше, чем в популяции в 200-500 раз.
- Ген имеет огромные размеры по сравнению с другими. Эта особенность становится причиной высокой частоты новых мутаций. Около 50% всех случаев болезни Реклингхаузена являются наследственными (то есть мутация возникла в одном из поколений ранее и просто передавалась потомкам), вторая половина – результат новых спонтанных мутаций.
- Болезнь Реклингхаузена причины симптомы и лечение Особенностью болезни Реклингхаузена является то, что возникшая мутация имеет высокую степень клинического проявления (пенетрантность), то есть дает о себе знать практически в 100% случаев. Она не может остаться незаметной всю жизнь человека, носителя данной мутации.
- Заболевание передается по наследству по аутосомно-доминантному типу, в том числе и вновь возникшие мутации. Такой тип передачи означает отсутствие связи с полом и реализацию эффекта даже при наличии только одного дефектного гена (все гены человека парные). Второй нормальный ген в данном случае не в состоянии «победить» дефектный.

Симптомы болезни Реклингхаузена

- Болезнь Реклингхаузена характеризуется широтой и разнообразием клинических проявлений. Среди них принято выделять опухолевые разрастания, кожные нарушения, патологию опорно-двигательного аппарата и нервной системы.

Кожные нарушения

- Специфичным признаком нейрофиброматоза I типа являются пигментированные пятна на коже цвета «кофе с молоком». Они могут обнаруживаться уже при рождении, а могут появиться в детском возрасте. Представляют собой плоские безболезненные участки кожи от светло-бежевого до темно-коричневого и даже серо-синего цвета различной локализации и размера. Чаще они располагаются на коже туловища и конечностей. Болезнь Реклингхаузена причины симптомы и лечение На ощупь кожа в таких участках не отличается от нормальной. Пятна постоянны, не имеют тенденции к обесцвечиванию или исчезновению. Но ведь почти у каждого человека есть родимое пятно или даже несколько, что не означает наличие нейрофиброматоза. Для болезни Реклингхаузена играет роль количество таких пятен: у взрослого их должно быть не менее 6 размером 15 мм и более. Только в таком случае это служит диагностическим критерием данного заболевания.

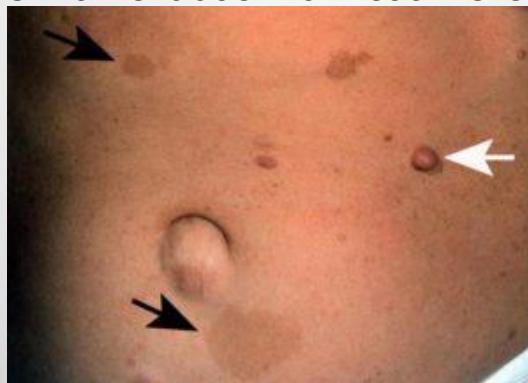


- Еще одним кожным проявлением являются веснушчатые высыпания в виде «гроздьев». Они располагаются в нетипичных местах: в подмышечных впадинах, паховых областях, подколенных ямках. Они, также как и пятна цвета «кофе с молоком», появляются в течение жизни. Обычно их возникновение сопряжено с провоцирующим фактором: трением одежды, микротравмой, опрелостью. Веснушки на лице не считаются проявлением заболевания.
- Еще одним типичным для болезни Реклингхаузена пигментным проявлением являются узелки Лиша (гамартромы). Это пигментные пятна белесого цвета на радужке глаза. Они не видны невооруженным глазом, а выявляются при осмотре в щелевой лампе. Сами по себе узелки Лиша не доставляют беспокойства. После 20-летнего возраста они обнаруживаются более, чем у 95% больных, поэтому считаются специфичным признаком нейрофиброматоза I типа. Именно узелки Лиша становятся достоверным доказательством болезни Реклингхаузена при проведении дифференциальной диагностики с другими видами нейрофиброматоза.

Опухолевые разрастания

- При болезни Реклингхаузена образуется большое количество опухолевых разрастаний — нейрофибром. Они представляют собой размножившиеся клетки оболочек периферических нервов. Болезнь Реклингхаузена причины симптома и лечение
Выглядят нейрофибромы как узелки (узлы – в зависимости от размера), могут расти на ножке или на широком основании. Узелки могут не отличаться по цвету от остальных кожных покровов, а могут иметь красновато-фиолетовый цвет. На вершукке некоторых из них могут расти волосы.
- Количество нейрофибром зависит от возраста больного: в детском возрасте их очень мало, с наступлением периода полового созревания они растут, словно грибы после дождя. Численность нейрофибром у каждого больного различна. Они могут, в буквальном смысле слова, покрывать все тело, а могут быть единичными. После 30 лет нейрофибромы обнаруживаются у 94% больных.

- Размеры нейрофибром также вариабельны: от нескольких миллиметров до метра в диаметре. В связи с этим они могут обезображивать конечности и отдельные части тела, вызывая уродства. Нейрофибромы могут становиться причиной аномального увеличения конечностей, что называют слоновостью. При расположении внутри организма они сдавливают внутренние органы, нарушая их функцию, поэтому симптомы проявления таких нейрофибром весьма разнообразны, так как опухоли могут располагаться в любой части организма. Это кашель и одышка при росте нейрофибромы в зоне трахеобронхиального дерева, это нарушение пищеварения при локализации в области желудочно-кишечного тракта и так далее.
- Среди нейрофибром выделяют следующие разновидности;
- кожные: не спаяны с подлежащими тканями, смещаются относительно подлежащих тканей;
- подкожные: более плотные и неподвижные образования;
- плексиформные: развиваются на крупных нервах, нередко достигают гигантских размеров.
- При вовлечении в опухолевый процесс нервных корешков, нейрофибромы сопровождаются неврологической симптоматикой: болями, нарушением чувствительности, мышечной слабостью в соответствующих нерву участках.



- Нейрофибромы являются доброкачественными новообразованиями, но в 3-15% случаев могут трансформироваться в злокачественные.
- Кроме нейрофибром, у больных с болезнью Реклингхаузена выше, чем в популяции частота возникновения других опухолей (особенно нервной системы): астроцитом, менингиом, эпендимом, глиом зрительного нерва. Развиваясь внутри черепа, они становятся причиной повышения внутричерепного давления, мышечной слабости (парезов), утраты чувствительности, нарушений речи, зрения, слуха, психических расстройств. Довольно частой находкой при болезни Реклингхаузена является феохромоцитома – опухоль надпочечников, вызывающая неконтролируемое повышение артериального давления.
- Глиома зрительного нерва обнаруживается у 15% больных. Опухоль вначале не дает никаких проявлений, а по мере своего роста может вызывать снижение зрения, боли и выпячивание глазного яблока, опущение века. Особенностью глиом зрительного нерва является склонность к рецидивированию, даже после полного, казалось бы, хирургического удаления.

Изменения со стороны нервной системы

- Неврологические расстройства при болезни Реклингхаузена (кроме симптомов, вызванных сдавлением мозга нейрофибромами и другими опухолями в нервной системе) представлены умственными нарушениями различной степени выраженности. Небольшое снижение интеллектуальных способностей, затруднения в освоении точных наук, приобретении навыков письма и чтения – это перечень наиболее часто встречаемых проблем при нейрофиброматозе I типа.
- Болезнь Реклингхаузена причины симптомы и лечение
- Довольно частыми при болезни Реклингхаузена являются эпилептические припадки, депрессии и сопутствующие им симптомы. Иногда психологические расстройства связаны с косметическими дефектами, возникающими из-за большого количества нейрофибром. Больные стесняются своего внешнего вида, замыкаются в себе, что и становится причиной нарушений психики и поведения.

Узелки Лиша



Нарушения опорно-двигательного аппарата

- Заболевание характеризуется наличием неправильного строения некоторых костей тела. Среди наиболее часто встречающихся аномалий костной системы стоит отметить следующие:
- недоразвитие крыла клиновидной кости;
- кифосколиотическая деформация позвоночника;
- дефекты по краям тел позвонков, нижних краев ребер;
- незаращение дужек позвонков;
- расширение межпозвоночных отверстий;
- спондилолистез (смещение выше лежащего позвонка по отношению к ниже лежащему);
- деформация грудной клетки;
- асимметрия черепа, большой череп (макроцефалия);
- Болезнь Реклингхаузена причины симптомы и лечение краниовертебральные аномалии (например, базилярная импрессия);
- псевдоартрозы (как результат частых переломов);
- кисты трубчатых костей;
- деформация трубчатых костей (например, костей голени).
- В некоторых случаях аномалии позвоночника сочетаются с менингоцеле – грыжевым выпячиванием оболочек мозга.

Другие симптомы

- Существует еще ряд изменений со стороны организма, регистрируемых при болезни Реклингхаузена. Они встречаются реже выше описанных симптомов, тем не менее, представляют собой диагностически ценные признаки. Это следующие изменения:
- нарушение роста;
- эндокринные нарушения полового созревания (преждевременное половое созревание, гинекомастия);
- сужение почечной и/или легочной артерий;
- легочные кисты;
- сирингомиелия.

Диагностика

- Существуют диагностические критерии Международного комитета экспертов по нейрофиброматозу. Для достоверного диагноза «болезнь Реклингхаузена» у пациента должно быть как минимум 2 признака из ниже перечисленных:
- 5 и более пятен цвета «кофе с молоком» больше 5 мм в диаметре до подросткового возраста и 6 и более таких пятен диаметром более 15 мм после периода полового созревания;
- Болезнь Реклингхаузена причины симптомы и лечение две любые нейрофибромы (или одна плексиформная);
- наличие веснушек в подмышечных и паховых складках;
- недоразвитие крыла клиновидной кости или истончение кортикального слоя трубчатых костей с образованием псевдоартроза или без него;
- глиома зрительного нерва;
- минимум два узелка Лиша;
- аналогичные изменения у одного из родственников первой линии родства (родители, дети, родные сестры и братья).

- Для постановки точного диагноза необходима консультация узких специалистов: окулиста, дерматолога, невролога, хирурга (если необходимо — онколога), генетика, травматолога-ортопеда, нейрохирурга. Перечень дополнительных методов исследования, применяемых для диагностики болезни Реклингхаузена, довольно широк. Выбор метода зависит от локализации патологических изменений.
- При выявлении пациента с таким диагнозом следует тщательным образом обследовать родственников, ввиду особенностей наследственной передачи заболевания (около 50% родственников, вероятнее всего, окажутся также больными). Следует учитывать, что процесс появления различных симптомов при болезни Реклингхаузена довольно динамичный. Это означает, что отсутствие многих симптомов в настоящее время не гарантирует их отсутствия в будущем. Поэтому рекомендуются периодические осмотры для исключения этой патологии.

Лечение

- Болезнь Реклингхаузена является пока неизлечимым заболеванием. Все методы помощи относят к разряду симптоматических, которые помогают устранить ряд признаков и патологических изменений.
- Болезнь Реклингхаузена причины симптомы и лечение Основным методом лечения считается хирургическое удаление нейрофибром. Его проводят в случаях больших опухолей, которые сдавливают отдельные структуры и приводят к нарушению их функций (например, препятствие нормальному передвижению при наличии опухоли на нижней конечности, вызвавшей слоновость). В ряде случаев сдавление нервов узлами нейрофибром приводит к выраженному болевому синдрому, формированию парезов и нарушений чувствительности. Такая ситуация тоже является показанием к хирургическому вмешательству. Также оперативное лечение применяют в косметических целях, когда нейрофибромы становятся причиной обезображивания. Хирургическое лечение возможно только в случаях небольшого количества опухолей. Множественные нейрофибромы, расположенные на небольшом участке, невозможно радикально удалить.
- В случаях, когда у больного выявляется злокачественная опухоль, лечение проводится с помощью всех существующих методов в онкологии. Проводится химиотерапия, лучевая терапия в комбинации с хирургическим удалением опухоли. Особенности лечения будут зависеть от разновидности опухоли.
- В стадии клинического изучения в настоящее время находятся такие препараты, как Типифарниб и Пирфенидон. Но пока испытания не завершены, нельзя рекомендовать для лечения болезни Реклингхаузена.



Спасибо за внимание!