

PARTICULARITĂȚI CLINICO-EVOLUTIVE ÎNTR-UN CAZ DE SINDROM CROUZON

Aniko Maria Manea^{1,2}, Nicoleta Kirițescu², Mihaela Dobre², Mariana Boia^{1,2}

¹Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș”, Timișoara, România

²Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii „Louis Țurcanu”, Timișoara, România

REZUMAT

Sindromul Crouzon este o boală genetică rară, cu o incidență între 1/25.000-1/100.000 de nou-născuți, transmisă autozomal dominant, caracterizată prin craniosinostoză și dismorfism facial caracteristic, putând fi diagnosticat precoce. Prezentăm cazul unui nou-născut prematur de sex feminin internat în Secția de Neonatologie Spitalul „Louis Țurcanu”, cu dismorfism facial marcat. Ancheta anamnetică evidențiază faptul că mama și sora pacientei prezintă același tip de afecțiune. Durata de viață în sindromul Crouzon este normală, 97% dintre ei au o inteligență normală. Calitatea vieții este afectată de considerente de ordin estetic și de severitatea anomaliilor pe care le prezintă.

Cuvinte cheie: sindrom Crouzon, gena FGFR2, craniosinostoză

INTRODUCERE

Sindromul Crouzon este o boală genetică caracterizată prin craniosinostoză, instituită cel mai frecvent în timpul vieții intrauterine sau în primii ani de viață. Prevalența este estimată între 1/25.000-1/100.000 de nou-născuți, cauza genetică fiind reprezentată de mutații ale genelor FGFR2 (*fibroblast growth factor receptor 2*) (95% dintre cazuri) sau FGFR3 (*fibroblast growth factor receptor 3*) (5% dintre cazuri).

Afecțiunea se transmite autozomal dominant, cu variabilitate redusă (1). Aproximativ 40% din cazurile raportate nu au istoric familial, reprezentând mutații „de novo”. La 60% din bolnavii testați este prezentă o mutație a genei *FGFR2* (*fibroblast growth factor receptor 2*), localizată pe cromozomul 10 q26. FGFR este receptorul factorului de creștere fibroblastică, o proteină care controlează creșterea fibroblastelor.

Diagnosticul prenatal este posibil prin identificarea mutațiilor genelor, prin analiza vilozităților coriale în săptămâna a zecea de sarcină sau prin analiza celulelor fetale din lichidul amniotic în săptămâna a 16-a de sarcină (4,7).

PREZENTAREA CAZULUI

Prezentăm cazul unui nou-născut prematur (vârstă de gestație – 32 săptămâni, greutate la naștere 1.600 g), sex feminin, cu dismorfism accentuat. Datele clinice, coroborate cu datele anamnetice și paraclinice ne orientează spre diagnosticul de sindrom Crouzon, patologie rar întâlnită în practica medicală pediatrică.

Ancheta anamnetică evidențiază faptul că atât mama, cât și sora (fost prematur internat în clinica noastră, acum în vârstă de 2 ani și 6 luni), prezintă aceeași afecțiune, ceea ce a impus o gamă complexă de investigații paraclinice.

Examenul clinic evidențiază dismorfism accentuat, hipertelorism, fante palpebrale orientate în jos, urechi jos implantate, piramidă nazală lărgită, retromicrognație, hipoplazie maxilar inferior, tegumente icterice cu echimoze, boltă palatină ogivală, plică simiană mâna dreaptă, degete lungi și subțiri, „sandal gap”, edeme la nivelul membrelor inferioare. Torace cu stern înfundat. Hipotonie axială. Reflexe arhaice diminuate. Suturi craniene încălecate.

Adresa de corespondență:

Conf. Dr. Mariana Boia, Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș”, Piața Eftimie Murgu nr. 2, Timișoara

E-mail: marianaboia@yahoo.com



Mama



Sora



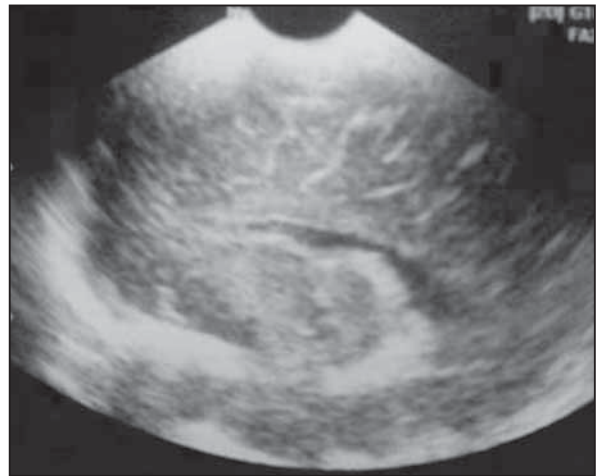
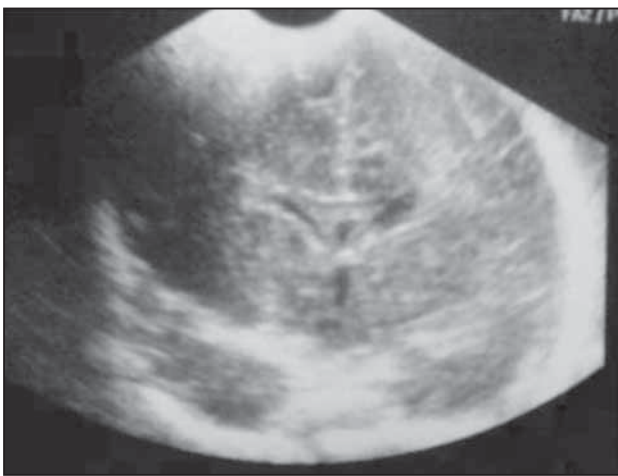
Pacienta

FIGURA 1

Pentru stabilirea diagnosticului pozitiv și diagnosticarea eventualelor comorbidități asociate s-a efectuat: ecografia transfontanelară (Fig. 1), care evidențiază prezența unei agenezii parțiale de corp calos și leucomalacie periventriculară formă medie, precum și radiografiile osoase (Fig. 2), cu aspect normal.

Consultul oftalmologic evidențiază doar retinopatia de prematuritate.

Fenotipul particular ridică suspiciunea de sindrom Crouzon, motiv pentru care se solicită consult genetic, se recoltează teste genetice pentru efectuarea analizei moleculare și elucidarea diagnosticului.

**FIGURA 2.** Ecografia transfontanelară și radiografii osoase

Pe perioada spitalizării, sub tratamentul instituit, evoluția clinico-biologică a fost favorabilă. Evaluat prin programul follow-up, în urma consulturilor multidisciplinare efectuate, se stabilește gradul de retard psiho-motor sever, cu indicații de dispensarizare multiplă, kinetoterapie și recuperare psiho-motorie.

DISCUȚII

Suturarea precoce a oaselor craniene, chiar din viața intrauterină uneori, determină în evoluție microcefalie cu retard psiho-motor accentuat (4,5). Din cauza poziționării anormale a globilor oculari și a adâncimii foarte mici a orbitelor, precum și a presiunii intracraniene crescute, sunt prezente tulburări de vedere (3). Hipertensiunea intracraniană netratată determină atrofia în timp a nervului optic.

Deoarece craniosinostoza poate să apară și mai târziu, la copii mai mari, ea poate trece neobservată. Singurul simptom este cefaleea persistentă datorată creșterii presiunii intracraniene. De aceea pacienții cu sindrom Crouzon trebuie evaluați periodic pentru evidențierea semnelor și simptomelor hidrocefaliei (7,8).

Pacienții cu sindrom Crouzon pot prezenta îngustarea canalelor auditive ceea ce determină apariția hipoacuziei de transmisie, fiind necesară monitorizarea periodică a funcției auditive, unii dintre ei fiind protezați auditiv încă de la vârste foarte mici (9,11).

Copiii cu sindrom Crouzon au o durată de viață normală și 97% dintre ei au o inteligență normală. Calitatea vieții este afectată de considerente de ordin estetic și depinde de severitatea anomaliilor pe care le prezintă. Sindromul Crouzon nu poate fi vindecat, dar poate fi ameliorată starea pacientului. Tratamentul este diferit de la pacient la pacient și se adresează anomaliilor prezente. Morbiditatea și mortalitatea sunt foarte scăzute în cazul unui copil bine urmărit medical.

CONCLUZII

Deși sindromul Crouzon (SC) este o afecțiune rar întâlnită în practica medicală pediatrică și este extrem de rar asociat cu prematuritatea; în cazul nostru atât sora, cât și pacienta noastră au fost nou-născuți prematuri.

La cazul prezentat procentul de transmitere al genei modificate este de 100%, cu toate că este o boală cu transmitere autozomal dominantă, descendenții unei persoane prezintă un risc de 50% de a moșteni gena modificată de la părintele său.

Diagnosticul de SC în cadrul familiei s-a stabilit la prima naștere, mama neștiindu-se până atunci cu această afecțiune și, deși în clinica noastră i s-a acordat sfat genetic explicându-i-se riscul transmiterii afecțiunii la următoarele sarcini și importanța dispensarizării sarcinilor viitoare, a 2-a sarcină a fost nedispensarizată, diagnosticul de sindrom Crouzon fiind stabilit postnatal.