

:: Zespół megalencefalii - malformacji naczyniowej - drobnozакrętowości

Orpha number: ORPHA60040

STRESZCZENIE

Definicja choroby:

Zespół megalencefalii - malformacji naczyniowej - drobnozакrętowości (MCAP) obejmuje wiele wad rozwojowych, w tym naczyń włosowatych skóry, megalencefalię, wady kory mózgu (najbardziej wyraźnie to drobnozакrętowość), nieprawidłowy rozwój somatycznym z asymetrią ciała i mózgu, opóźnienie rozwoju z charakterystyczną dysmorfia twarży.

Epidemiologia:

Literatura fachowa donosi o około 170 pacjentach, bez przewagi którejś płci.

Opis kliniczny:

Objawy są zwykle rozpoznawalne po urodzeniu. Pacjenci bardzo różnią się pod względem nasilenia objawów. Makrocefalia jest główną cechą kliniczną i wynikiem mózgu olbrzymiego, czasami rozwija się do wodogłowia. Często na kończynach, dłoniach, stopach i tułowiu występują zmiany naczyniowe (ale nie skóra marmurkowata, jak wcześniej sądzono), które bywają różowe/czerwone i nabierają intensywności pod wpływem płaczu lub emocji. Obserwuje się cechy dysmorficzne twarży, takie jak pełne policzki, uwypuklone czoło oraz znamię o barwie płomienia na nosie oraz(lub) rynience nosowo-wargowej i górnej wardze. Występuje opóźnienie w mowie i umiejętnościach motorycznych. U pacjentów mogą pojawić się objawy neurologiczne, głównie hipotonia u noworodków, rzadziej drgawki. Dodatkowe objawy kliniczne to nadmierny wzrost widoczny w badaniu prenatalnym, asymetria kończyn, wiotkość stawów, miękka skóra i gruba tkankę podskórna i(lub) syndaktylia palców stóp. U niektórych pacjentów występuje neoplazja (ryzyko rozwoju nowotworu szacuje się na 5-6%). Istnieje również zwiększone ryzyko wrodzonych wad serca, takich jak tetralogia Fallota (zob. to hasło).

Etiologia:

Ostatnio u kilkunastu pacjentów znaleziono somatyczne mutacje genu *PIK3CA* (3q26) z objawami postzygotycznego mozaicyzmu. Gen *PIK3CA* koduje p110 α podjednostkę katalityczną



3-kinazy fosfatydyloinozytolu, enzymu, który reguluje szeroki zakres procesów, takich jak wzrost komórek, metabolizm, angiogenezy i rozwój mózgu.

Metody diagnostyczne:

Przyjmuje się trzy zestawy kryteriów diagnostycznych (kryteria Robertsona, Franceschiniego i Martineza i Gleza), które dotyczą występowania objawów tzw. większych (np. makrocefalii) i mniejszych (np. hipotonii noworodków, syndaktylii, asymetrycznego przerostu, wad rozwojowych naczyń, znamienia o barwie płomienia w linii środkowej twarzy oraz wady tkanki łącznej). Rozpoznanie kliniczne MCAP może potwierdzić badanie rezonansem magnetycznym, w którym widoczne będą strukturalne nieprawidłowości w mózgu, takie jak drobnozакrętowość i ogniskowa dysplazja korowa, poszerzenie układu komorowego, asymetria mózgu/mózdzku, wgłobienie migdałków mózdzku, istota biała i(lub) leukomalacja okołokomorowa (nieprawidłowości o zwiększonej intensywności sygnału T2), grube ciało modzelowate, duże zatoki żyłne i wyraźne przestrzenie okołonaczyniowe.

Rozpoznanie różnicowe:

Rozpoznanie różnicowe obejmuje megalencefalię - drobnozакrętowość – polidaktylię pozaosiową – wodogłowie, zespół Klippela i Trénaunaya, zespół Beckwitha i Wiedemanna oraz zespoły guzów hamartomatycznych związane z mutacjami *PTEN* (PHTS) (zob. te hasła).

Badania prenatalne

W prenatalnym badaniu USG widoczny jest nadmierny wzrost płodu i postępująca makrocefalia przy braku hiperglikemii u matki lub hiperinsulinemii płodu, wodogłowie, uwypuklenie czoła, polidaktylia, asymetria kończyn, wielowodzie, obrzęk uogólniony płodu oraz wysięk w opłucnej.

Poradnictwo genetyczne:

Wszystkie zgłoszone przypadki występowały sporadycznie; ryzyko wystąpienia zespołu u rodzeństwa jest prawdopodobnie niskie.

Postępowanie i leczenie:

W opiekę nad chorym powinien być zaangażowany zespół wielu specjalistów (z dziedziny neurologii, okulistyki, kardiologii, ortopedii, audiologii, fizjoterapii, psychologii i dermatologii). Można wykonać zabieg neurochirurgiczny w zależności od ciężkości zaburzeń mózgowych (np. endoskopową wentrykulostomię trzeciej komory, dekompresję tylnego dołu czaszki). Zaleca się



regularny badania kontrolne (rezonans magnetyczny mózgu przez pierwsze 6 lat życia, badanie USG przesiewowe nerek pod kątem guza Wilma przez pierwsze 8 lat życia).

Rokowanie:

Rokowanie zależy od ciężkości objawów. W nielicznych przypadkach odnotowano przedwczesną śmierć z powodu trudności w przyjmowaniu pokarmów, złożonych wad serca i zaburzeń rytmu serca.

Recenzent-ekspert: dr Livia Garavelli

Aktualizacja: lipiec 2013

Tłumaczenie: listopad 2013

Streszczenie to zostało przetłumaczone dzięki wsparciu finansowemu UE „Development of the European portal of rare diseases and orphan drugs – Orphanet Europe”



Ten dokument jest prezentowany wyłącznie w celach informacyjnych. Zawarte w nim informacje w żadnym przypadku nie mogą zastąpić fachowej opieki medycznej wykwalifikowanych specjalistów i nie powinny być wykorzystywane jako podstawa do diagnozowania lub leczenia.
