

Rozszerzony opis choroby

Nazwa choroby: Zespół Crouzona

Synonimy: dyzostoza twarzoczaszki typu 1 (ang. Crouzon syndrome CS, Crouzon craniofacial dysostosis)

OMIM: 123500

ORPHA kod: 207

ICD-10: Q75.1

Definicja choroby

Zespół Crouzona (CS) jest genetycznie uwarunkowaną kraniosynostozą syndromiczną. Stanowi blisko 5% wszystkich przypadków noworodków żywo urodzonych z kraniosynostozą. Obraz kliniczny wynika z przedwczesnego zarośnięcia szwów czaszkowych, szczególnie wieńcowego, strzałkowego i węłowego, co powoduje znaczne zniekształcenie głowy i twarzy. Proces ten rozpoczyna się już w wieku płodowym i ma charakter postępujący. Wczesne rozpoznanie wady oraz wdrożone leczenie chirurgiczne wpływają na zmniejszenie zniekształceń części twarzowej czaszki, zaś leczenie ortodontyczne zapewnia prawidłową wymowę, oddychanie i połykanie.

Etiologia. Podłoże [?]genetyczne. Sposób dziedziczenia

Zespół Crouzona uwarunkowany jest w sposób autosomalny dominujący. Przyczyną choroby są mutacje w genie FGFR2 odpowiadającym za syntezę receptora dla czynnika wzrostu fibroblastów FGFR2. Gen FGFR2 zlokalizowany jest na długim ramieniu chromosomu 10 pary (10q25.3-q26). Penetracja choroby sięga 100%. Znane są rodziny o zróżnicowanej ekspresji klinicznej. Blisko 1/4 pacjentów ma nieobciążony wywiad rodzinny. Częstość występowania mutacji de novo wiązana jest z wiekiem ojca. Spotykane są także nabyte postaci CS. W etiopatogenezie fenokopii zespołu Crouzona wymienia się czynniki teratogenne (infekcje, leki), które w ciąży prowadzą do zaburzeń rozwoju pierwotnej mezenchymy torebki nerwowej i podstawy czaszki.

Odrębną postacią CS jest typ z rogowaceniem ciemnym (Crouzon syndrome with acanthosis nigricans, CAN), spowodowany obecnością mutacji w genie FGFR3.

Epidemiologia

Szacowana częstość występowania CS w populacji europejskiej wynosi 1: 60 000. Choroba występuje w równym stopniu u kobiet oraz u mężczyzn, rodzinnie lub sporadycznie.

Opis kliniczny

Objawy kliniczne CS wynikają z przedwczesnego zarośnięcia szwów czaszkowych, w tym głównie wieńcowego, strzałkowego i węglowego, i w większości przypadków dotyczą tylko zaburzeń rozwojowych twarzoczaszki. Należą do nich: brachycefalia z uwypukleniem guzów czołowych, hiperteloryzm, wytrzeszcz gałek ocznych wynikający ze spłaszczenia oczodołów (z lub bez zez), który może przebiegać z zapaleniem spojówek, obniżoną ostrością wzroku i zanikiem nerwów wzrokowych. Charakterystyczna jest deformacja nosa o kształcie „dzioba papugi”, hipoplazja szczęk, wąskie podniebienie, wady zgryzu, względny prognatyzm żuchwy, niedosłuch typu przewodzeniowego. Stwierdzone u niektórych pacjentów wodogłowie, malformacja Chiariego typu I, wady rozwojowe odcinka szyjnego kręgosłupa mogą stwarzać poważne problemy terapeutyczne. Sporadycznie opisywane były także wyrośla okolicy krzyżowo-guzicznej, rozszczep podniebienia pierwotnego z lub bez rozszczepu podniebienia wtórnego, rozdwojony języczek. Niepełnosprawność intelektualna występuje rzadko - większość chorych ma prawidłowy intelekt.

Zespół Crouzona współistniejący z rogowaceniem ciemnym dodatkowo charakteryzuje się obecnym już w okresie dzieciństwa rogowaceniem ciemnym, czasami ze skróceniem kości śródrezcza i paliczków palców rąk, skróceniem trzonów kręgów oraz zarośnięciem nozdrzy tylnych.

Diagnostyka

Zespół Crouzona może być zdiagnozowany na podstawie badania ultrasonograficznego już prenatalnie, jednak w większości przypadków chorobę rozpoznaje się po urodzeniu na podstawie charakterystycznych objawów klinicznych. Schorzenie w ponad 90% spowodowane jest mutacjami w genie FGFR2, stąd pierwszy etap diagnostyki genetycznej polega na badaniu sekwencji eksonów 7 i 8 genu FGFR2. Mutacje obecne w tym regionie

odpowiadają za około 40% przypadków zespołu. Brak identyfikacji patogennych wariantów powinien skłonić do pogłębienia diagnostyki molekularnej o badanie całoekomowe (WES).

Mutacje w genie FGFR2 odpowiedzialne są także za inne kraniosynostozy, w tym występujące w zespole Pfeiffera, Aperta, Beara`a- Stevenzona, Jacksona-Weissa oraz Muenkego, co powinno być uwzględnione w diagnostyce różnicowej.

Leczenie

Leczeniem z wyboru jest neurochirurgiczna korekta kraniosynostozy. U ok. 30% chorych z CS stwierdza się postępujące wodogłowie, którego następstwem może być nadciśnienie śródczaszkowe, wgłobienie migdałków mózdzku. Pacjenci ci wymagają pilnej interwencji neurochirurgicznej.

Zabiegi chirurgiczne mają na celu zapobieganie powikłaniom mózgowym, okulistycznym i oddechowym oraz korygowanie dysmorfii czaszkowo-twarzowej.

Szczepienia ochronne

Brak przeciwwskazań do szczepień ochronnych.

Zalecenia szczególne

Osoby z CS oraz anomaliami kręgosłupa szyjnego mogą być narażone na ryzyko uszkodzenia rdzenia kręgowego w trakcie odchylenia głowy do tyłu w celu zaintubowania. Mogą one wymagać ograniczeń aktywności fizycznej, zwłaszcza w przypadku czynności stwarzających ryzyko urazu głowy/szyi. Osoby z wytrzeszczem gałek ocznych mogą wymagać okularów ochronnych podczas czynności związanych z ryzykiem urazu tej okolicy (sporty kontaktowe)

Rokowanie

Rokowania u pacjentów z CS zależą w dużej mierze od stopnia deformacji, nasilenia objawów oraz efektów przeprowadzonych zabiegów chirurgicznych. W większości przypadków oczekiwana długość życia osób z CS nie różni się od długości życia w populacji.

Organizacje pacjenckie

Ariel Henley z rozpoznanym zespołem Crouzona wydała książkę "A Face for Picasso" (2021)

Ważne strony internetowe

[Orphanet- zespół Crouzona](#)

[Omim- zespół Crouzona](#)

Autor/autorzy opisu:

Wiktoria Bogdan, Maria Giżewska, Klinika Pediatrii, Endokrynologii, Diabetologii, Chorób Metabolicznych i Kardiologii Wieku Rozwojowego SPSK nr 1 Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie

Data opisu

16.06.2023

Zawarte informacje mają charakter ogólny. Decyzje dotyczące metod i sposobu leczenia

podejmuje każdorazowo lekarz leczący pacjenta, w sposób dostosowany indywidualnie do aktualnych potrzeb danego pacjenta, omówiony i prowadzony przez lekarza. Zgodnie z art. 4 ustawy z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodzie lekarza i lekarza dentysty (Dz.U. z 2022 r. poz. 1731) lekarz ma obowiązek wykonywać zawód, zgodnie ze wskazaniami aktualnej wiedzy medycznej, dostępnymi mu metodami i środkami zapobiegania, rozpoznawania i leczenia chorób, zgodnie z zasadami etyki zawodowej oraz z należytą starannością.