

Rozszerzony opis choroby

Nazwa choroby: Zespól Proteusza

Synonimy: Częściowy gigantyzm - znamię - przerost połowiczny - makrocefalia (ang. Proteus syndrome, partial gigantism-nevi-hemihypertrophy-macrocephaly syndrome, PS)

OMIM: 176920

ORPHA kod: 744

ICD-10: Q87.3

Definicja choroby

Zespól Proteusza (PS) jest bardzo rzadką chorobą charakteryzującą się występowaniem postępującego, segmentalnego lub niejednorodnego przerostu skóry, kości i tkanki tłuszczowej, rozpoczynającym się we wczesnym dzieciństwie. Poza znacznego stopnia deformacjami ciała w przebiegu choroby stwierdza się występowanie różnego rodzaju guzów oraz skłonność do zaburzeń krzepnięcia.

Etiologia. Podłoże ^pgenetyczne. Sposób dziedziczenia

Choroba jest spowodowana obecnością somatycznej, mozaikowej mutacji aktywującej (c.49G>A, p.Glu17Lys) w genie AKT1, kodującym izoformę Akt1 kinazy białkowej B, przy czym u jednego pacjenta stwierdzono wariant c.49_50delinsAG (p.Glu17Lys). Jak dotąd wszystkie opisane mutacje miały charakter de novo. Przypuszcza się, że niemozaikowa mutacja jest dla zarodka letalna. W zespole Proteusza mutacja pojawia się w jednej z komórek rozwijającego się zarodka. Dotychczas nie opisano przypadków powtórzenia się zespołu u kolejnego dziecka ani występowania objawów u rodziców pacjenta. Dane na temat prokreacji osób z zespołem Proteusza są ograniczone, jednak dostępne dowody wskazują, że choroba ma charakter sporadyczny, bez podwyższonego ryzyka powtórzenia się.

Epidemiologia

Częstość występowania zespołu Proteusza szacuje się na poniżej 1 na milion.

Opis kliniczny

W większości przypadków pierwsze objawy pojawiają się w pierwszych latach życia, natomiast po urodzeniu są one zwykle subtelne lub nieobecne. Ciężkość objawów może się różnić u różnych pacjentów. Hemimegalencefalia (powiększenie jednej półkuli mózgu) może być niekiedy stwierdzana prenatalnie. Ponadto opisano jeden przypadek zespołu o początku po 18 roku życia. Rozpoznanie zespołu Proteusza stawiane jest w oparciu o kryteria rozpoznania klinicznego. Warunkiem rozpoznania zespołu jest mozaikowa dystrybucja zmian, występowanie sporadyczne oraz postępujący przebieg choroby. Konieczne jest również wystąpienie jednego objawu z kategorii A, dwóch objawów z kategorii B lub trzech objawów z kategorii C. Kategoria A obejmuje znamię mózgopodobne tkanki łącznej (cerebriform connective tissue nevus, CCTN). Do kategorii B należą: linijne znamię naskórkowe, asymetryczny, dysproporcjonalny przerost pod postacią co najmniej jednego rodzaju przerostu: kończyn, hiperostozy czaszki, hiperostozy zewnętrznego kanału słuchowego, megaspondylodyspazji, przerostu trzewi (śledziony lub grasicy), a także pojawienie się przed drugą dekadą życia obustronnego torbielakogruczolaka jajnika lub gruczolaka monomorficznego ślinianki przyusznej. Do kategorii C należą: nieprawidłowości tkanki tłuszczowej (przerost lipomatyyczny lub regionalna lipoatrofia), malformacje naczyniowe (kapilarne, żyłne lub limfatyczne), pęcherzowe zwyrodnienie płuc oraz fenotyp twarzy (dolichocefalia, długa twarz, szpary powiekowe skierowane ku dołowi i/lub lekkie opadanie powiek, zapadnięty grzbiet nosa, szerokie lub odwrócone nozdrza oraz otwarte usta w spoczynku).

Diagnostyka

W przypadku gdy objawy pacjenta nie pozwalają na postawienie rozpoznania zespołu w oparciu o ogólne i szczegółowe kryteria rozpoznania klinicznego rozpoznanie może rozstać potwierdzone stwierdzeniem w badaniu molekularnym mozaikowej, somatycznej mutacji p.Glu17Lys w genie AKT1. W celu stwierdzenia mutacji konieczne jest zbadanie zajętej tkanki, zwykle fragmentu skóry pobranego na drodze biopsji. Niekiedy konieczne są badania większej liczby próbek, a niestwierdzenie mutacji we krwi obwodowej nie wyklucza rozpoznania. W dalszej kolejności można rozważyć panele wielogenowe oraz sekwencjonowanie całogezomowe lub całogenomowe mogące ujawnić mutacje w innych genach dające do pewnego stopnia podobny obraz kliniczny (np. mutacje genach PTEN lub PIK3CA).

Leczenie

Pacjent z zespołem Proteusza wymaga opieki wielospecjalistycznej dostosowanej do indywidualnych potrzeb i objawów. W leczeniu przerostów kości rurkowatych stosuje się epifizjostazę i epifizjodezę. W związku z przerostem szkieletu wielu pacjentów wymaga stałej opieki rehabilitacyjnej, w tym fizjoterapii i terapii zajęciowej. W przypadku nierównej długości kończyn dolnych lub znamion podeszwowych niezbędne mogą być specjalnie zaprojektowane obuwie lub ortezy. Skolioza wymaga konsultacji ortopedycznej, a nieleczona może prowadzić do zagrażającej życiu choroby restrykcyjnej płuc. Znamiona mózgowopodobne tkanki łącznej powinny być pod stałą kontrolą, możliwe jest też ich chirurgiczne usunięcie. Obszary przerostu tkanki tłuszczowej mogą być trudne do usunięcia i mają skłonność do odrastania. Pacjent wymaga oceny pod kątem zakrzepicy żył głębokich i zatorowości płucnej, a w przypadku stwierdzenia nieprawidłowości leczenia nieodlegającego od przyjętych standardów leczenia. Przed zabiegami operacyjnymi i innymi procedurami predysponującymi do powikłań zakrzepowych wskazana jest konsultacja hematologiczna oraz rozważenie profilaktyki przeciwzakrzepowej. Co 6-12 miesięcy pacjent powinien być oceniany pod kątem objawów nowotworu złośliwego, nie są jednak zalecane okresowe, przesiewowe badania obrazowe. W przypadku zwyrodnienia pęcherzowego płuc konieczna jest stała kontrola pulmonologiczna, niekiedy też usunięcie chirurgiczne dużych pęcherzy. Ocena rozwoju i funkcji poznawczych pozwala na wdrożenie wspomagania rozwoju w przypadku opóźnienia rozwoju. Istotne znaczenie ma również wsparcie psychospołeczne.

Szczepienia ochronne

Brak przeciwwskazań do szczepień ochronnych.

Zalecenia szczególne

Należy unikać leków podwyższających ryzyko zakrzepicy żył głębokich i prokoagulantów, a także leków nasilających przerost takich, jak sterydy androgeny i hormon wzrostu.

Rokowanie

Rokowanie zależy od lokalizacji oraz nasilenia zmian przerostowych, a także obecności lub braku poważnych powikłań, takich jak zwyrodnienie pęcherzowe płuc, zatorowość płucna i

hemimegaencefalia. Istnieje 25%-owe ryzyko zgonu przed 22 rokiem życia, jednak w przypadku właściwego leczenia i łagodnego obrazu klinicznego rokowanie jest dobre.

Organizacje pacjenckie

<https://www.proteus-syndrome.org/>

Ważne strony internetowe

www.orpha.net - Orphanet: Proteus syndrome

www.ncbi.nlm.nih.gov/books

<https://www.omim.org/entry/176920>

Ośrodki eksperckie

Poradnie Genetyczne

Ośrodki eksperckie chorób rzadkich

Autor/autorzy opisu:

Aleksandra Gintowt-Chakour,

Data opisu

21.05.2023

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 należyłą starannością.