

Синдром Неймеген

Выполнила:
Брутян Асмик Оганесовна
340 группа

Синдром Неймеген — редкое аутосомно-рецессивное заболевание, проявляющееся врожденной микроцефалией, дисморфичным лицом, комбинированным иммунодефицитом и предрасположенностью к развитию злокачественных новообразований. Заболевание является следствием мутации гена NBN

Общие характеристики

Неймегенский синдром обрыва (НБС) характеризуется:

- прогрессирующей микроцефалией
- задержкой внутриутробного развития
- невысоким ростом
- рецидивирующими синопульмональными инфекциями
- повышенным риском появления рака
- преждевременной овариальной недостаточностью у женщин.

Основные этапы развития достигаются в течение первого года; однако пограничные задержки и гиперактивность наблюдаются уже в раннем детстве.



Интеллектуальные способности, как правило, снижаются с течением времени.

Большинство детей, прошедших тестирование после семи лет, имеют умеренную интеллектуальную инвалидность.

Периодическая пневмония и бронхит могут привести к респираторной недостаточности, ранней смерти.

Примерно у 40% развивается онкология до 20 лет, причем самый высокий риск для Т (55%) и В-клеточных лимфом (45%).

Другие опухоли — это медуллобластома, глиома, рабдомиосаркома.

Симптомы, клинические особенности

1) Микроцефалия и Краниофациальные, черепно-лицевые особенности

Симптомом симптомов НБС является прогрессирующая непропорциональная микроцефалия, которая наблюдается с рождения и должна предупреждать неонатолога или педиатра. Микроцефалия определяется как уменьшение периферии затылочной кости.

При рождении передний родничок обычно не ощущается и закрыт в течение первых нескольких недель жизни. Важно отметить, что микроцефалию можно маскировать путем гидроцефалии, пока имплантируется вентрикуло-перитонеальный шунт или, в исключительных случаях, из-за наличия чрезвычайно больших субарахноидальных кист.

Дисморфные черты лица очень похожи у всех имеющих неймеген, становятся более отчетливы при взрослении.

Выразительная средняя поверхность подчеркивается наклонным лбом и отступающей нижней челюстью.

Другие характерные особенности лица более тонкие и разнообразные. Восходящие Пальпебральные трещины наклонены у большинства, заметная форма носа относительно большие уши, ретрогнатия.

Была описана расщелина губ / неба или атазия хонала.



2) Задержка роста

Дети с синдромом Неймегена (NBS) обычно рождаются с массой ниже нормы для гестационного возраста и микроцефалией (окружность головы, грудной клетки, длина значительно ниже среднего по возрасту и полу). Синдром Неймеген у детей обоих полов дает дефицит роста до достижения возраста 2 или 3 лет, когда наблюдается некоторое увеличение высоты и веса.

На более поздних этапах детства и юности различия в характере роста между полами становятся очевидными: рывок роста у мальчиков низок и отсутствует у девочек.

Взрослая средняя высота у более половины девочек и мальчиков находится в более низких нормальных пределах, ниже, чем сверстники.



3) Психомоторное, Нейрокогнитивное и интеллектуальное развитие

- ▶ Психомоторное развитие может быть нарушено у детей, страдающих тяжелыми инфекциями.
- ▶ Нормальное или пограничное интеллектуальное развитие и психомоторная гиперактивность наблюдаются в раннем детском / дошкольном возрасте.
- ▶ Задержка появления речи является общей, логопедия необходима для исправления проблем.
- ▶ Интеллект варьируется от нормальной до умеренной умственной отсталости.
- ▶ Когнитивное развитие является динамическим процессом: на ранних этапах близко к среднему (нормальному или пограничному интеллекту), но постепенное ухудшение наблюдается во время школьных лет.
- ▶ Дети описываются как имеющие жизнерадостный, застенчивый характер с хорошими навыками межличностного общения.

4) Половое созревание

- ▶ Существует четкий половой диморфизм с точки зрения развития пубертата и концентрации гонадотропинов. Девочки не показывают пубертатного рывка, плохо развивают вторичные половые признаки. Напротив, половое созревание у мальчиков инициируется спонтанно, аналогично здоровым сверстникам.
- ▶ Женщины с NBS, которые имеют возраст пубертата, должны быть направлены для осмотра гинекологом, эндокринологом на наличие гипергонадотропного гипогонадизма.
- ▶ Гормональная заместительная терапия должна учитываться при тщательном контроле вторичных половых признаков и развития матки.
- ▶ Женщины бесплодны; Ничего не сообщалось об отцовстве мужчин.



Отсутствие груди у 16-летней девочки. Обратите внимание на несколько пигментированных невусов на руке.

5) Врожденные аномалии

▶ Нарушения головного мозга

Небольшой размер головного мозга, особенно при недостаточном развитии лобных долей. Мозг составляет половину или меньше половины веса, ожидаемого для возраста.

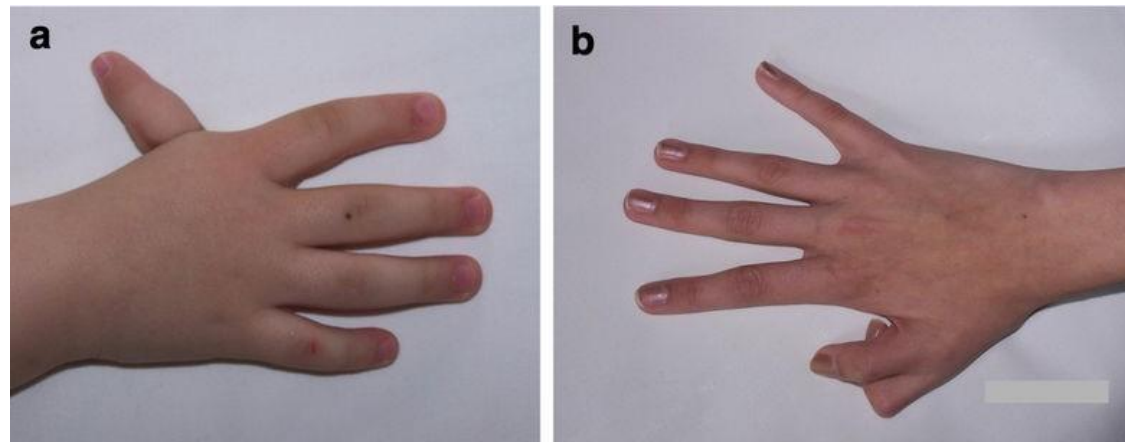
Одной из наиболее часто встречающихся аномалий центральной нервной системы (ЦНС) является аплазия или гипоплазия мозолистого тела, связанная с колпоцефалией и расширение височных рогов боковых желудочков.

Расстройство нейронной миграции (фокальная нейрональная гетеротопия) зарегистрирована в виде шизенцефалии пахигирии или частичной лиссенцефалии.

Иногда очень большие коллекции мозговых жидкостей в виде паутинных кист обнаруживаются на КТ или МРТ.

6) Скелетные аномалии (незначительные)

- ▶ Незначительные скелетные аномалии, такие как клинодактилия 5-го пальца и частичная синдактилия 2-го, 3-го пальцев ног, встречаются примерно у половины.
- ▶ Полидактилии, чаще всего преаксиальные, иногда постаксиальные, также гипопластический или отсутствующий палец обнаружены в отдельных случаях.
- ▶ Дисплазия тазобедренного сустава, и отдельные случаи агенеза одного ребра или сакральной кости.



Гипопластический гипермобильный палец (а)
дублированный палец (б)

7) Кожа, волосы

- ▶ Нерегулярная пигментация кожи в виде гиперпигментированных или гипопигментированных макулов наблюдается у наиболее пострадавших людей. У некоторых присутствуют прогрессивные саркоидоподобные гранулемы.
- ▶ Пятна Кофе с молоком или витилиго являются наиболее частой аномалией, 50% -70% пациентов.
- ▶ Волосы обычно тонкие, редкие в младенчестве и раннем детстве, но улучшаются с возрастом. Седина появляется во второй, третьей декаде жизни.

8) Генито-мочевая система

Врожденные аномалии почек, такие как гипоплазия / аплазия, подкова или двойная почка, эктопические / дистопические почки относительно часто встречаются. Эти дефекты могут быть связаны с аномалиями мочевых путей, такими как дублирование почечной лоханки и мочеточника или гидронефроза.

Способствуют заражениям мочевой системы, особенно у людей, имеющих дефектную иммунную защиту.

Были обнаружены гипоспадии, крипторхизм, уретро-анальная фистула.

9) Предрасположенность к злокачественным новообразованиям

- ▶ Пациенты с NBS имеют высокий риск появления злокачественных новообразований, основной причины смерти этих людей.
- ▶ Из всех синдромов хромосомной неустойчивости заболеваемость раком у лиц, имеющих неймеген является самой высокой.
- ▶ В возрасте 20 лет более 40% пациентов с неймегеном имеют онкологию, преимущественно лимфоидного происхождения. Неходжкинские лимфомы (НХЛ) В и Т-клеток наиболее распространены.
- ▶ Встречаются лимфомы Burkitt.
- ▶ Сообщалось, что опухоли головного мозга, такие как медуллобластома и рабдомиосаркома с чрезвычайно редкой перинальной локализацией, развиваются чаще.
- ▶ Описаны отдельные случаи папиллярной карциномы щитовидной железы, гонадобластомы, глиомы, менингиомы, нейробластомы, саркомы Юинга

10(Предрасположенность к инфекциям

- ▶ Большинство страдают от инфекций дыхательных путей, например, синусита, пневмонии и / или бронхопневмонии, которые приводят к бронхоэктазии и могут даже привести к смерти из-за респираторной недостаточности.
- ▶ Другими относительно распространенными являются: средний отит, мастоидит, за которыми следуют инфекции мочевыводящих путей и желудочно-кишечного тракта.
- ▶ Оппортунистические инфекции встречаются очень редко, однако длительные или повторяющиеся курсы антибактериальной терапии приводят к колонизации *Pseudomonas aeruginosa*.



- ▶ Вирусные заражения, особенно те, которые вызваны лимфотропными или гепатотропными вирусами (EBV, CMV, HBV, HCV), могут представлять собой тяжелый и хронический курс, часто сопровождающийся лимфаденопатией, гепатоспленомегалией или панцитопенией, которые имитируют лимфому или лейкоз.
- ▶ Более того, хроническая вирусная стимуляция дефектных клеток приводит к моноклональным злокачественным новообразованиям, таким как В-клеточная и Т-клеточная лимфомы.
- ▶ С другой стороны, есть пациенты, которые, несмотря на подтвержденный иммунодефицит, не страдают от частых инфекций и не нуждаются в добавках иммуноглобулина до взросления или онкологии.



Диагностика

Диагностика NBS основана на:

- характерные клинические проявления, хромосомная нестабильность (спонтанная и индуцированная),
- повышенная чувствительность клеток к ионизирующей радиации,
- комбинированный иммунодефицит, клеточный и гуморальный, мутации в обоих аллелях гена NBN
- полное отсутствие нибрина полной длины

Лечение

- ▶ При лечении больных используют внутривенные иммуноглобулины (ВВИГ), противомикробные, противовирусные и противогрибковые препараты.

Прогноз

- ▶ Прогноз, как правило, плохой из-за чрезвычайно высокой скорости злокачественных новообразований.
- ▶ Лечение возможно для отдельных симптомов, вероятность выживания лучше для людей с В-клеточной НХЛ, а не с Т-клеточной лимфомой.
- ▶ Таким образом, крайне важно диагностировать заболевание как можно раньше.
- ▶ Трансплантацию гематopoэтических стволовых клеток следует принимать во внимание у пациентов с НБС и НХЛ.

