

CASE OF NEUROFIBROMATOSIS TYPE I WITHOUT SKIN MANIFESTATIONS¹²

Assoc. Prof. Kiril Panayotov, MD, PhD

Department of Medical and Clinical Diagnostic Activities

University of Ruse "Angel Kanchev",

Tel.: +359 888 309 621

E-mail: zkm4@abv.bg

Assistant Tsanko Yotsov, MD, PhD

Department of Health Care,

University of Ruse "Angel Kanchev",

Phone: +359 897695209

E-mail: tsankoyotsov@gmail.com

Abstract: Neurofibromatosis type 1 is an autosomal dominant genetic disease affecting about 1 in every 3000 births. Usually it is presented by skin lesions and in 30% with peripheral nerve tumors. There is a lot of data available regarding the disease, however there is no standardized treatment. In the present case report we present a case of neurofibromatosis type 1 without skin lesions, but with symptomatic peripheral nerve tumors.

Keywords: neurofibromatosis type 1, peripheral nerve tumors, neurosurgery

ВЪВЕДЕНИЕ

Неврофиброматозата е генетично заболяване с честота около 1 на 3000 раждания (Miller *et al.*, 2019). Заболяването е автозомно, доминантно и се предизвиква от мутации в герминативните клетки на NF1 супресорния ген. Почти всички засегнати от заболяването развиват кожни пигментации (макули café-au-lait, Lisch nodules и пигментации по сгъвните повърхности в ингвиналната и аксиларната област). В своето проучване на кожните прояви на неврофиброматозата (Miraglia *et al.*, 2020) докладват следните честоти на лезиите: макули café-au-lait – 96.5%, пигментации по сгъвните повърхности в ингвиналната и аксиларната област. – 90%, неврофиброми -78,1%. Друга характерна проява са дермалните неврофиброми. В някои случаи се развиват тумори на обвивките на нервите (около 30% от случаите) (Garozzo, 2019), мозъчни тумори, мускулоскелетни деформации, трудности при учене и социални и поведенчески проблеми (Gutmann *et al.*, 2017). Въпреки високата честота на кожните прояви при неврофиброматозата представяме случай, при който се откриват само тумори на периферните нерви (снимки 1, 2 и 3).



Снимка 1. Макули café-au-lait



Снимка 2. Дермални неврофиброми

¹² Докладът е представен на научна сесия на 29 октомври 2021 в секция МКДД с оригинално заглавие на български език: СЛУЧАЙ НА НЕВРОФИБРОМАТОЗА I-ВИ ТИП БЕЗ КОЖНИ ПРОЯВИ



Снимка 3. Дермални неврофиброми

ИЗЛОЖЕНИЕ

ПРЕДСТАВЯНЕ НА СЛУЧАЙ

Настоящият доклад е за пациентка на 60 години с оплаквания от болки и тръпнения по задната повърхност на лявото бедро, с давност няколко месеца, засилващи се при натиск в областта. Поради предишна история за варици на десния крак, потърсила медицинска помощ от съдов хирург. Пациентката отрича придружаващи заболявания. Физикалният преглед установил твърди на консистенция тумори в подкожието, но не установил варици. При ехография на бедрото се открили няколко овални лезии в подкожието с хипоехогенен характер и хиперехогенна периферия, без положителни доплерови сигнали в тях (Снимки 4 и 5).



Снимка 4. Ехографски образ на туморната формация



Снимка 5. Ехографски образ на туморната формация.

Насочена за преглед от хирург със съмнения за периферна лимфаденопатия. При прегледа се установяват същите туморни формации. Установява се и провеждане на болковото дразнение по протежение на бедрото. Кръвните изследвания не установяват никакви отклонения от нормата. Проведена компютърна томография на долни крайници с контраст. Установени туморни формации по задната повърхност на бедрото по хода на n. cutaneus femoris posterior. Туморните формации не натрупват контраст и не променят интензитета си във венозна фаза. Като диференциална диагноза предложени неврофиброми/шваноми (снимки 6 и 7).



Снимка 6. СТ образ на формациите



Снимка 7. СТ образ на формациите

След проведен консулт с неврохирург пациентката е насочена за оперативно лечение. По време на операцията, след кожната инцизия под микроскопски контрол, след идентифицирането на туморните маси, се отпрепарира задния кожен нерв на бедрото с лезиите, резецира се над и под достъпните за експлорация зони, и се изпрати за хистологично изследване (снимки 8 и 9).



Снимка 8. Интраоперативен изглед



Снимка 9. Резециран нерв с туморни формации

Резултатът от хистологията заключава тумори, произлизащи от обвивката на нерва със строеж на плексиформен неврофибром, характерен за неврофиброматоза. Постоперативният период протича гладко, без усложнения. Пациентката е изписана от отделението с препоръки

за ограничаване на натоварването на краката за 1 месец. Три месеца след операцията, пациентката не съобщава за рецидив на оплакванията и се е върнала към нормалния ритъм на живот.

ДИСКУСИЯ

Неврофиброматозата е заболяване, което е обект на множество проучвания и публикации в литературата. При провеждане на търсене в базата данни на PubMed с ключови думи neurofibromatosis type 1 за последните 5 години, търсачката връща 2095 пълнотекстови статии. Въпреки обширните изследвания по темата, все още няма единно хирургично и/или медикаментозно лечение за това заболяване или усложненията му. На скоро едно проучване в Іва фаза докладва значително редуциране на размерите на плексиформените неврофиброми след терапия с МЕК инхибитора – selumetinib. В литературата се открива и доклад на случай на гигантски неврофибром на шията, предизвикващ изкривяване на шията и невъзможност за операция поради големите размери. След терапия със selumetinib в продължение на 6 месеца туморът намалява обема си с 22% и оперативното лечение е вече възможно. (Vaassen et al., 2019) В своя научен труд (Garozzo, 2019) обобщава 20 годишния опит на клиниката, в която работи, за лечението на туморите на периферните нерви при неврофиброматоза тип 1. Основният метод за лечение на туморите на периферните нерви е хирургичното отстраняване. Като индикации за оперативно лечение в труда авторът посочва: симптоматични тумори, суспекция за малигнизация и големи туморни маси (диаметър над 6см). При малигнизация хирургичното лечение не е единствената опция. Използват се още химиотерапия и лъчетерапия, но липсват категорични данни за унифициран подход на лечение. (Tora et al., 2020) В описания случай индикацията за оперативно лечение се припокрива с критериите дадени в литературата, а именно симптоматични туморни маси. Оперативното лечение е извършено от опитен неврохирург, а изходът от оперативното лечение е благоприятен за пациентката – 3 месеца след операцията не съобщава за рецидив на оплакванията и продължава нормалния ритъм на живот.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Въпреки обширните данни в литературата неврофиброматозата остава заболяване с богата и разнообразна клинична картина и без унифициран стандарт за лечение. Данни от големи рандомизирани проучвания на темата са необходими, за да се изгради единен стандарт.

REFERENCES

Garozzo, D. (2019) ‘Peripheral nerve tumors in neurofibromatosis 1: An overview on management and indications for surgical treatment in our experience’, *Neurology India*, 67(7), p. 38. doi: 10.4103/0028-3886.250697.

Gutmann, D. H. et al. (2017) ‘Neurofibromatosis type 1’, *Nature Reviews Disease Primers*, 3(1), p. 17004. doi: 10.1038/nrdp.2017.4.

Miller, D. T. et al. (2019) ‘Health Supervision for Children With Neurofibromatosis Type 1’, *Pediatrics*, 143(5), p. e20190660. doi: 10.1542/peds.2019-0660.

Miraglia, E. et al. (2020) ‘Cutaneous manifestations in neurofibromatosis type 1’, *Clinica Terapeutica*, 171(5), pp. e371–e377. doi: 10.7417/CT.2020.2242.

Tora, M. S. et al. (2020) ‘Treatment of neurofibromatosis 1-associated malignant peripheral nerve sheath tumors: a systematic review’, *Neurosurgical Review*, 43(4), pp. 1039–1046. doi: 10.1007/s10143-019-01135-y.

Vaassen, P. et al. (2019) ‘Trametinib Induces Neurofibroma Shrinkage and Enables Surgery’, *Neuropediatrics*, 50(05), pp. 300–303. doi: 10.1055/s-0039-1691830.