

Proteus syndrome and pregnancy

Gulnar Murzabekova¹, Lyazzat Saidildina¹, Farida Tleuberdieva¹, Raushan Berdibekova¹, Aigerim Nurmanova¹.

¹Corporate fund «University Medical Center» National Research Center for Maternal and Child health, department of obstetrics and gynecology, Astana, Kazakhstan.

УДК 616.361:617.053



This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

J CLIN MED KAZ 2017; 3(45 SUPPL 3):103-105

Автор для корреспонденции: Мурзабекова Гульнар Саркытказиевна, Корпоративный фонд «University Medical Center» Национальный научный центр материнства и детства, отделение акушерства и гинекологии, ул.Туран 32, Астана, Казахстан. Телефон: +77019999934, E-mail: gulnara.murzabekova.47@mail.ru

ABSTRACT

This paper describes a clinical case of patients with Proteus syndrome.

Proteus syndrome is an overgrowth disorder usually present at birth, characterized by an increased risk of childhood cancer and certain congenital features. The developmental abnormalities associated with this syndrome can lead to unusual look and overgrowth of different parts of the body. The growth is not symmetric, which means that the parallel parts of the body are not of the corresponding length of the other. The syndrome is caused due to mutations or mosaic changes in a gene known as AKT1. It is believed that such genetic errors occur shortly after conception. The different bodily defects can be noticed and diagnosed during later toddler-hood or early childhood. The accompanying symptoms begin to appear at this age, which is quite late. It is important to realize that each person with Proteus syndrome will have different medical needs that need individualized treatment.

ЖҮКТІЛІК ЖӘНЕ ПРОТЕЙ СИНДРОМЫ

Мурзабекова Г.С.¹, Сайдилдина Л.Л.¹, Тлеубердиева Ф.Н.¹, Бердыбекова Р.Р.¹, Нурманова А.М.¹

¹Ана мен бала ұлттық ғылыми орталығы «University Medical Center» корпоративтік қоры, акушерлік және гинекология бөлімі, Астана, Қазақстан.

ТҰЖЫРЫМДАМА

Мақалада тірі протей синдромымен науқастың жүктілігі мен босану ағымының клиникалық жағдайы сипатталған. Протей синдромы – туа пайда болған ең сирек кездесетін ауру. Бұл ауру сүйектердің, тері асты май, қан тамырлардың, лимфатамырларының ассиметриалы тез өсуімен жүреді. Синдромның себебі эмбиональды даму кезеңінде АКТ1 генінде нүктелік мутация, спонтанды ген вариациясы пайда болады. Аурудың ауырлығы тікелей эмбриональды дамуының қай кезеңінде ген мутациясының пайда болуына байланысты, бірақ бірінші симптомдар балдырғанның өмірінің бірінші екі жылда ғана көрінеді. Протейдің синдромының көрінісі өте алуан түрлі. Медицинаның мүмкіндіктерін шектеулілікпен және аурудың көрінісінің әртүрлі көріну себебінен әр сырқатта ем индивидуалды жүреді.

СИНДРОМ ПРОТЕЯ И БЕРЕМЕННОСТЬ

Мурзабекова Г.С.¹, Сайдилдина Л.Л.¹, Тлеубердиева Ф.Н.¹, Бердыбекова Р.Р.¹, Нурманова А.М.¹

¹Корпоративный фонд «University Medical Center» Национальный научный центр материнства и детства, отделение акушерства и гинекологии, Астана, Казахстан.

РЕЗЮМЕ

В статье описывается клинический случай течения беременности и родов у пациентки с синдромом Протея. Данный случай свидетельствует возможности вынашивания беременности у женщин, с редким врожденным заболеванием и успешного родоразрешения. Редкое врожденное заболевание, основными чертами которого являются атипичный и быстрый непропорциональный рост кости и кожных покровов, мышц, жировой ткани, кровеносных и лимфатических сосудов. Как правило, заболеванию сопутствуют опухоли отдельных частей тела.

Введение

Синдром Протея крайне редкое врожденное заболевание, основными чертами которого являются атипичный и быстрый непропорциональный рост кости и кожных покровов, мышц, жировой ткани, кровеносных и лимфатических сосудов. Как правило, заболеванию сопутствуют опухоли отдельных частей тела.

Первые же описания данного синдрома были произведены в 1979 году Майклом Коэном. Синдром Протея

имеет множественные клинические проявления и потому представляет сложности в диагностике и дальнейшем лечении.

Причиной синдрома является спонтанная вариация гена во время эмбрионального развития. Происходит точечная мутация в гене АКТ1. Мутации АКТ1 модифицируют активность клеточного белка АКТ, который активизирует спорадический рост тканей. У больных с синдромом Протея обнаружилась повышенная активность белка АКТ,

у здоровых же людей этот белок - неактивен. Эта мутация в гене АКТ1 нарушает способность пораженных клеток регулировать собственный рост, в результате чего некоторые части тела пациента вырастают до аномальных размеров, в то время как другие остаются нормальными. Тяжесть болезни напрямую зависит от периода эмбрионального развития, когда собственно возникла генетическая мутация, приводящая, как минимум, к образованию трех подвидов клеток - нормальных, атрофических и гипертрофических, но первые симптомы появляются только в первые два года жизни малыша. Эта частичная генетическая мутация гена АКТ1 не выявляется при исследовании крови. Очень важно собирать образцы тканей, в том числе костей, хрящей и зоны роста, во время проведения больным хирургических операций.

Очевидных признаков болезни при рождении не наблюдается. Признаки синдрома Протея обнаруживаются в первые 2 года жизни ребенка. При рождении, как правило, не имеют никаких очевидных признаков заболевания. С возрастом может привести к чрезмерно быстрому росту опухолей. Средняя продолжительность жизни сокращается у пострадавших часто от повышения частоты тромбоза глубоких вен и эмболии легочной артерии, которые могут получить осложнения от болезней, связанных с сосудистой мальформацией. В связи с увеличением веса деформированной конечности, могут появиться мышечные и суставные боли. Болезнь сама по себе не вызывает умственную отсталость. Разрастание тканей может привести к вторичному повреждению нервной системы, что в свою очередь приводит к когнитивным нарушениям. Страдающие подвергаются повышенному риску развития определенных видов рака, опухоли, менингиомы и аденомы слюнных желез. Помимо разрастания конечностей встречаются и утолщение подошвы ног, и различные поражения кожи. Также встречаются пациенты, у которых проявлялись неврологические осложнения, например судороги, умственная отсталость и потеря зрения. Следует учитывать при постановке диагноза, что разрастание тканей при синдроме Протея носит асимметричный характер.

Диагностика синдрома Протея, чем раньше выявить саму болезнь, тем более повышаются шансы на комфортную дальнейшую жизнь. Избавиться от синдрома невозможно, как и от любого другого врожденного либо наследственного заболевания.

До сегодняшнего дня клиническая диагностика представляет собой:

- регулярное наблюдение за пациентом для предупреждение развития осложнений сопутствующих заболеваний.

- консультация генетика, для генетической точной диагностики необходима биопсия тканей, потому как сбой, вызывающий в АКТ1 мутации, зачастую имеется и в белых кровяных клетках, отбирающихся для анализа генома.

Синдром Протея сложен в лечении, так как у каждого пациента он проявляется по-разному. Лечение патологических симптомов в комплексе с коррекцией сложных нарушений костей и позвоночника, а также, наблюдение за детьми, усовершенствование медицинских знания и опыта — всё для того, чтобы найти лекарство для успешной терапии редкого заболевания.

Клинические проявления и симптомы:

Проявления синдрома Протея очень многообразны. Основными из них являются:

- Избыточный рост какой-либо части тела, например,

лица, конечности, тела, пальца, шеи. Это нарушение всегда несимметричное, то есть справа или слева выражено больше, чем с другой стороны.

- Различные кожные образования, среди которых: пламенеющий невус, эпидермальный невус, который может быть сальным или бородавчатым, ангиокератома.

- Опухолевые образования врожденного характера: гемангиомы, лимфангиомы, липомы.

- Нарушение нормально окраски кожи: гиперпигментация (избыточная окраска) или гипопигментация (недостаточность окраски).

- Пороки пальцев, среди которых чаще всего встречается синдактилия.

- Пороки развития черепной коробки, позвоночника (сколиоз) и внутренних органов

- Гипертрофия кожи подошв.

- Макрогlossия и гемифациальная макросомия. опухоли и аденомы склеры, слонных желез, подкожными опухолями.

- эмболия легочной артерий, тромбоз глубоких вен. Определяется лечение для каждого больного индивидуально, в связи с ограниченностью возможностей медицины и неоднородностью проявления заболевания.

Лечение синдрома Протея предполагает:

- выявление отклонений от нормы на ранней стадии;
- применения симптоматического и профилактического лечения.

Гемигиперплазия:

- корректируется опытным ортопедом, так как различная длина ног может вызвать осложнения;

- увеличенные пальцы создают для больного в повседневной жизни массу проблем: при письме, при хватательных движениях и др.

Макрогlossия и гемифациальная макросомия:

- может повлиять на формирование неправильного прикуса;

- необходимо наблюдение ортодонта, показана челюстно-лицевая хирургия.

Сколиоз:

- раннее и правильное установление диагноза предупреждает прогрессирование симптоматики и развитие осложнений.

- Кожные и подкожные аномалии:

- нуждаются в регулярном наблюдении, так как сосудистые аномалии и липомы могут привести помимо локальных, еще и к системным нарушениям.

Кожные сосудистые пятна и аномалии:

- для устранения кожных сосудистых пятен и возможных других аномалий возможно применение лазерного лечения.

Тромбоз:

- при острых болях в руках и ногах, затрудненном дыхании, постоянной одышке назначается комплексное лечение.

Внутренние повреждения:

- внутренние повреждения (легочные кисты, липомы) поможет выявить магнитно-резонансное исследование брюшной полости и грудной клетки.

В стандартном лечении синдрома Протея медикаментозное лечение существенной роли не играет.

Хирургическое лечение: Возможно ортопедическое вмешательство при прогрессирующем сколиозе. Порою, чтобы иметь возможность нормально использовать руки и носить обувь пациенты нуждаются в оперативном вмешательстве

по укорочению слишком длинных пальцев. При проведении операции на лице необходима предварительная консультация пластического хирурга. Все подкожные поражения, возникающие на жизненно важных органах, требуют немедленного вмешательства. Внутренние кисты легких и липомы потребуют хирургического вмешательства.

Ученые всего мира работают над созданием препарата, который бы блокировал надмерную активность белка на самых ранних стадиях заболевания.

Описание случая

В нашем наблюдении представлен случай развития беременности у пациентки с синдромом Протея, которая встала на учет по беременности в национальном научном центре материнства и детства в отделе женского здоровья и ведения беременных с диагнозом: Беременность 10 недель 3 дня. Синдром Протея. Миопия слабой степени. Вторичный лимфостаз, гемангиоматоз левой верхней и нижней конечности. Резидуальная энцефалопатия. Кососмещенный таз.

При поступлении жалоб активных не предъявляет.

Из анамнеза: у беременной врожденная патология синдром Протея (односторонняя гипертрофия в сочетании с изменениями окраски кожи). В детстве (1995 год) проводилось комплексное обследование в Германии: исключен наследственный синдром (возникает в результате соматической мутации на раннем эмбриональном уровне). Выявлено укорочение длины ноги на 3 см справа, рекомендовано ношение ортопедической обуви. Костная структура тазобедренного сустава и левой ноги нормальная, в области таза смещение в правую сторону. Левая рука длиннее правой.

Повторное обследование в Германии в 2004 году: выраженная гемигипертрофия с выраженной асимметрией половины лица, гемангиоматозные изменения кожи в верхней части левой руки, в верхней части правого бедра и в области левой груди и правом боку. Кривое положение таза на 2 см справа. Исследование внутренних органов, лимфатических узлов, кожи не выявило каких-либо отклонений в строении внутренних органов, также не обнаружено увеличения гемангиом и подкожных новообразований.

Также имеется миопия -1,5 Д.

Менструальная функция без особенностей, половая жизнь с 18 лет. Данная беременность первая. Последняя менструация 19 апреля 2015 года.

В отделе женского здоровья проведено полное клинико-лабораторное обследование. Пациентка была осмотрена специалистами: Сосудистым хирургом, генетиком, неврологом.

Заключение сосудистого хирурга: имеет место вторичный лимфостаз, гемангиоматоз левой верхней и нижней конечности на фоне врожденного синдрома Naevi. На момент осмотра противопоказаний к вынашиванию беременности нет. Рекомендовано ношение эластичных чулок и рукавов, детралекс 1 таблетку 2 раза в день до момента родов.

Литература:

1. Boris N.W., Daruna J.H., Owens J.A. Proteus syndrome. 2010; 6(9):36-38.
2. Solonichenko V.G., Shafranov V.V., Kucherov Yu.I., Zhirkova Yu.V., Burov A.A. Sindrom proteya u novorozhdennoho. Pediatric surgery 2007; 4(5):48-50.

Заключение генетика: противопоказаний к вынашиванию беременности нет. Рекомендовано повторный осмотр с результатами УЗИ исследований первого и второго триместров.

Заключение невролога: Резидуальная энцефалопатия, противопоказаний к донашиванию беременности нет, рекомендовано в родах исключить потужной период.

Общее состояние удовлетворительное.

Особенности телосложения – левая половина туловища гипертрофирована: утолщение левой щеки, левой руки, левой ноги (ОГ слева низ – 24,5 см, ОГ справа низ 20см, ОГ слева верх 36 см, ОГ справа верх 30 см, ОБ слева низ 42 см, ОБ справа низ 33 см, ОБ слева верх 54 см, ОБ справа верх 48 см). Умеренного питания.

Кожные покровы обычной окраски, на левой верхней конечности, левой молочной железе, правой половине туловища и правой нижней конечности имеются обширные гемангиомы - некус.

АД 100/50, 100/60 мм.рт.ст., пульс 80 уд в минуту. Молочные железы мягкие,

безболезненные. Язык влажный, слегка обложен налетом. Живот мягкий безболезнен. Симптом поколачивания отрицателен. Стул и диурез не нарушен.

В стационаре при сроке 38 недель произошли срочные оперативные роды. Родилась девочка, доношенная, дивая с массой тела 2760,0 гр, длиной тела 51 см, с оценкой по шкале Апгар 7-9 баллов. Ранний неонатальный период протекала без осложнений. В родах кровопотеря составила 600,0 мл. Послеродовой послеоперационный период протекала без особенностей. Выписывается в удовлетворительном состоянии на 4 сутки послеоперационного периода с ребенком.

Обсуждение

Синдром Протея является случайной генетической мутацией, поэтому предупредить его развитие невозможно. Причиной болезни является мозаицизм соматических клеток, содержащих доминантный ген, который пока не идентифицирован. Однако ввиду того что симптомы проявляются сразу, была выдвинута гипотеза постзиготной эмбриональной рекомбинации, которая приводит к возникновению трех видов клеток — нормальных, гипертрофических, атрофических. СП характеризуется почти всегда чрезмерным асимметричным ростом тканей, который начинается чаще после 6—18 мес жизни, и быстрым прогрессированием.

Выводы

Прогноз в большинстве случаев благоприятный. Более серьезный прогноз при развитии органных осложнений. В данном случае у беременной пациентки были проведены профилактические мероприятия, направленные на предупреждение кровотечения. После родов рекомендовано консультация ребенка генетиком