

ΤΟ ΒΗΜΑ ΤΟΥ ΑΣΚΛΗΠΙΟΥ

VEMA OF ASKLIPIOS

OCTOBER-DECEMBER 2004 VOLUME 3 No 4

QUARTERLY EDITION BY THE 1st NURSING DEPARTMENT
OF ATHENS TECHNOLOGICAL EDUCATIONAL INSTITUTION

Αρωματοθεραπεία

Επαγγελματική εξουθένωση

Υγιεινή των χεριών

Νευροϊνωμάτωση τύπου I

Ενημέρωση διαβητικών ασθενών



ΕΝΤΥΠΟ ΚΛΕΙΣΤΟ ΑΡ. ΑΔΕΙΑΣ 1459/99 ΚΕΜΠΛΘ

ΒΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΕΚΔΟΣΕΙΣ

Κατεχάκη & Αδριανείου 3 - 115 25 ΑΘΗΝΑ

Aromatherapy

Burnout syndrome

Haud hygiene

Neurofibromatosis type I

Education of diabetes patients

Περιεχόμενα

Ανασκοπήσεις

- Αρωματοθεραπεία. Η θεραπευτική δύναμη των αισθήσεων.** *M. Τσόμπανου, Κ. Πέτσιος* 165
- Παρεμβάσεις σε ατομικό και οργανωτικό-διοικητικό επίπεδο για την αντιμετώπιση της επαγγελματικής εξουθένωσης.** *Ε. Λαχανά, Ε. Κοτρώτσιου* 176
- Σκευάσματα που χρησιμοποιούνται για την υγιεινή των χεριών.** *Ε. Αποστολοπούλου, Α.Π. Μίχτη* 185

Ερευνητικές εργασίες

- Αξιολόγηση του κλινικού και παρακλινικού ελέγχου παιδιών και εφήβων με νευροϊνωμάτωση τύπου I.** *M. Γούλα, Ε. Κυρίτση, Χρ. Μαρβάκη, M. Πολυκανδριώτη, Γ. Χρύσογλου* 193
- Συμβολή της ενημέρωσης στη διατήρηση του σακχάρου του αίματος σε ικανοποιητικά επίπεδα σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου II.** *Χρ. Μαρβάκη, Ε. Κυρίτση, M. Πολυκανδριώτη, Γ. Αργυρίου, M. Γούλα, Φ. Χαριζάνη, M. Γκατζώνη* 200

Περιεχόμενα τόμου 3 204

Οδηγίες για τους συγγραφείς 207

Contents

Reviews

- Aromatherapy. The therapeutic power of sensations.** *M. Tsobanou, K. Petsios* 165
- Interventions at individual and organizational-administrative level for coping with the burn-out syndrome.** *E. Lahana, E. Kotrotsiou* 176
- The preparations used for hand hygiene.** *E. Apostolopoulou, A.P. Michti* 185

Original papers

- Evaluation of the clinical and laboratory examination of children and adolescents with neurofibromatosis type I.** *M. Goula, H. Kyritsi, Chr. Marvaki, M. Polikandrioti, G. Chrisoglou* 193
- The contribution of education to the maintenance of glucose in blood within normal limits to patients with diabetes mellitus type II.** *Chr. Marvaki, H. Kyritsi, M. Polikandrioti, G. Argiriou, M. Goula, F. Charizani, M. Gatzoni* 200

Contents of volume 3 204

Instructions to authors 207

Αξιολόγηση του κλινικού και παρακλινικού ελέγχου παιδιών και εφήβων με νευροϊνωμάτωση τύπου I

Μ. Γούλα,¹
Ε. Κυρίτση,²
Χρ. Μαρβάκη,²
Μ. Ποδικανδριώτη³
Γ. Χρύσογλου⁴

¹Ιατρός Δερματολόγος

²Αναπληρώτρια Καθηγήτρια,
Νοσηλευτικής Α΄,

³Εργαστηριακός Συνεργάτης
Νοσηλευτικής Α΄, ΤΕΙ Αθήνας,

⁴Ιατρός Ορθοπαιδικός, Αθήνα

Περίληψη Η νευροϊνωμάτωση είναι νόσος που εμφανίζει δύο ευδιάκριτους τύπους τη νευροϊνωμάτωση I (νόσος του Von Recklinghausen, NF-1) και τη νευροϊνωμάτωση II (αμφοτερόπλευρη ακουστική νευροϊνωμάτωση). Μεταβιβάζονται με αυτοσωμικό επικρατή χαρακτήρα, ενώ ποσοστό 50% οφείλεται σε νέα γονιδιακή μετάλλαξη. Τα κύρια χαρακτηριστικά της νευροϊνωμάτωσης I είναι τα πολλαπλά νευροϊνώματα, οι καφεγαλακτόχρες κηλίδες (CLS), οι εφηλίδες στις μασχαλιαίες και βουβωνικές χώρες και τα μελαγχρωματικά αμαρτώματα της ίριδας του οφθαλμού. Μπορεί επίσης να συνυπάρχουν και άλλες διαταραχές, όπως οστικές βλάβες, στένωση των νεφρικών αρτηριών, οπτικά γλοιώματα και μαθησιακές διαταραχές. Η κακοήθης εξαίληψη των όγκων που αναπτύσσονται στη νευροϊνωμάτωση I είναι η κύρια αιτία νοσηρότητας και θνησιμότητας. Η προσβολή του δέρματος είναι συχνή. Οι μελαγχρωματικές κηλίδες και οι πολλαπλοί δερματικοί όγκοι αποτελούν τα πιο εμφανή δερματικά ευρήματα. Η NF-1 απασχολεί τους δερματολόγους λόγω των εκδηλώσεών της στο δέρμα και των δυσκολιών που προκύπτουν για την αντιμετώπισή τους. **Σκοπός** Στην παρούσα εργασία έγινε αξιολόγηση ενός συστηματικού τρόπου ελέγχου, ο οποίος θα επιτρέπει τη λήψη θεραπευτικών αποφάσεων για αυτούς τους ασθενείς, έτσι ώστε να υπάρχει ένας έλεγχος αναφοράς με σκοπό τη σύγκριση και λήψη αποφάσεων στο απώτερο μέλλον. **Υλικό-Μέθοδος** Μελετήθηκαν συνολικά 33 παιδιά και έφηβοι με NF-1, οι οποίοι επισκέφτηκαν το Κέντρο Αναφοράς Γενοδερματοπαθειών του Νοσοκομείου "Saint Louis" στο Παρίσι και τη Β΄ Πανεπιστημιακή Παιδιατρική Κλινική του Νοσοκομείου Παιδών Αθηνών «Π. & Α. Κυριακού». Η έρευνα διήρκεσε 3 περίπου χρόνια (1996-1999). Η οριστική διάγνωση της NF-1 βασίστηκε στα διαγνωστικά κριτήρια της NF-1. Η κλινική εξέταση και οι υπόλοιπες εργαστηριακές εξετάσεις έγιναν σύμφωνα με τη Σχολή του Riccardi. **Αποτελέσματα** Περισσότεροι από τους μισούς ασθενείς είχαν θετικό οικογενειακό ιστορικό για NF1. Η ηλικία των ασθενών ήταν μεταξύ 5-18 ετών. Όλοι οι ασθενείς είχαν CLS στο δέρμα τους. Τα 2/3 από αυτούς είχαν κηλίδες στις μασχαλιαίες και βουβωνικές χώρες και περισσότεροι από τα 2/3 ανέπτυξαν δερματικά ή υποδόρια νευροϊνώματα. Από τον γενόμενο κλινικό και εργαστηριακό έλεγχο βρέθηκαν: (α) κατά τη νευρολογική εξέταση παθολογικά ευρήματα έδειξαν 4 ασθενείς, ενώ το 50% των ασθενών παρουσίαζαν κεφαλαλγία, με φυσιολογική νευρολογική εξέταση. Σε ένα παιδί σημειώθηκε δυσλειτουργία ουροδόχου κύστης, μαθησιακές δυσκολίες, ψυχοκινητική διαταραχή και καθυστέρηση στη βάρδιση. Ένα άλλο παιδί με πλεγματοειδές νευρίνωμα οφθαλμικής κόγχης είχε πτώση του άνω βλεφάρου. (β) Η εξέταση του οπτικού πεδίου βρέθηκε παθολογική σε 6 από τους 31 ασθενείς. Οι ασθενείς αυτοί έδειξαν όλοι αμαρτώματα σε MRI εγκεφάλου. (γ) Υποακουσία έδειξαν τρία παιδιά, ενώ με το σπινθηρογράφημα κοιλίας 4 ασθενείς από 29 είχαν νευρογενείς όγκους. Πάνω από τους μισούς ασθενείς παρουσίασαν παθολογικά ευρήματα στην ακτινογραφία της σπονδυλικής στήλης. **Συμπεράσματα** Τα παιδιά με νευροϊνωμάτωση τύπου I απαιτούν συχνό κλινικό και παρακλινικό έλεγχο, ακόμη και από την προσχολική ηλικία, προκειμένου να ανιχνευτούν έγκαιρα οι επιπλοκές της νόσου, να διαγνωσθούν οι διάφορες νεοπλασίες σε αρχικό στάδιο και να ληφθούν οι κατάλληλες θεραπευτικές αποφάσεις.

Λέξεις κλειδιά: Νευροϊνωμάτωση, παιδί, έφηβος, κλινικός έλεγχος

Key words: Neurofibrosis, child, adolescent, clinical examination

Abstract Evaluation of the clinical and laboratory examination of children and adolescents with neurofibromatosis type I. M. Goula,¹ H. Kyritsi,² Chr. Marvaki,² M. Polikandrioti,³ G. Chrisoglou.⁴ ¹MD, Dermatologist, ²Assistant Professor, Nursing Department, Athens, ³Laboratory Assistant, Nursing, TEI of Athens, ⁴MD, Orthopediks, Athens, Greece. *Vema of Asklipios* 2004, 3(4):193-199. Neurofibromatosis is divided in two distinct types neurofibromatosis I (Von Recklinghausen's disease, NF-1) and neurofibromatosis

II (bilateral acoustic neurofibromatosis). It is transmitted as an autosomal dominant trait but 50% of new cases appear because of *de novo* mutations. The cardinal features of neurofibromatosis I (NF-1) are multiple neurofibromas, café au lait spots (CLS), axillary and inguinal freckling and pigmented iris hamartomas (Lisch nodules). In addition, the disease can be confounded by a broad spectrum of complications, such as various kinds of osseous lesions, stenosis of the renal arteries, optic glioma and learning disabilities. Malignant progression of tumors developing in NF-1 patients is a major cause of morbidity and mortality. Skin involvement in NF-1 is common. Patches of cutaneous pigmentation and multiple cutaneous tumors create the most conspicuous findings. NF-1 concerns the dermatologist because of its skin manifestations and the difficulties in their treatment. *Objective* The aim of this research was to evaluate the systemic control, which will allow us to make decisions on the treatment of someone who suffers from NF-1. In this way, we can have a primary control which will enable us to compare it with others in the future, if necessary. *Material-Methods* Thirty-three children and adults were studied in total who suffered from NF-1. They visited the Research and Treatment Centre of Genodermatoses of "Saint-Louis" Hospital, Paris, and the 2nd Paediatric clinic in Athens, "P. & A. Kyriakou". The research lasted approximately 3 years (1996–1999). The definite diagnosis of NF-1 was based on the National Institute of Health (NIH) diagnostic criteria. The clinical examination together with the rest of the laboratories tests followed the Riccardi School. *Results* More than half of the patients had a family record of NF-1. The patient's age was between 5–18. All the patients had CLS on their skin, 2/3 of them had axillary and inguinal freckling and more than 2/3 developed cutaneous or subcutaneous neurofibromas. The clinical examinations and the laboratory tests revealed: (a) From the neurological examination pathological findings showed: 4 patients, the 50% percent of these patients suffered from headaches, whereas, their neurological examination was normal. Malfunctions of the urine bladder, learning disabilities, psychokinetic disorders, delay in walking, were noticed in one child. Another child with plexiform neurofibromas of the eye-socket had proptosis of the upper eyelid. (b) The examination of the optic field was found pathological in 6 from 31 patients. All the patients had hamartomas in the cerebral MRI. (c) Decrease in hearing was found 3 children and in scanning of the abdomen, neurogenic tumors revealed in 4 from 29 patients. Over than half of the patients had pathological findings in the X-ray of the spine. *Conclusions* Children with NF-1 need clinical and laboratory examination even at preschool age in order to investigate the complications of the disease, to diagnose the neoplasies in the early stage and to take the appropriate medical and treatment decisions.

Η νευροϊνωμάτωση είναι κληρονομική πάθηση, που οφείλεται σε επικρατές αυτοσωμικό γονίδιο και χαρακτηρίζεται κυρίως από την ανάπτυξη πολλαπλών μικτών νευρικών και ινωδών όγκων κατά την όψιμη παιδική και εφηβική ηλικία.^{1,2} Η συχνότητα της νόσου είναι 1:3000 γεννήσεις.^{3,4}

Η πρώτη περιγραφή της νόσου έγινε το 1768 από τον Akenside. Έκτοτε πολλοί επιστήμονες ασχολήθηκαν με τη διερεύνηση της αιτιολογίας της νόσου και επικεντρώθηκαν στη συμπτωματολογία της, τη φυσική της εξέλιξη και συγκεκριμένα στους όγκους νευρικής προέλευσης που σχετίζονται με τη νόσο. Η διαπίστωση ότι η νόσος κληρονομείται με τον αυτοσωμικό επικρατή χαρακτήρα έγινε πολύ αργότερα, το 1918, από τους Preiser & Davenport. Το υπεύθυνο γονίδιο για τη νευροϊνωμάτωση τύπου I βρίσκεται στο χρωμόσωμα 17 και για τον τύπο II στο χρωμόσωμα 22. Η νευροϊνωμάτωση τύπου I ονομάζεται και νόσος του Von Recklinghausen παίρνοντας το όνομα αυτού που την περιέγραψε πρώτος.^{5,6}

Κύριες εκδηλώσεις της νόσου είναι οι υπέρχροες σοκολατόχροες κηλίδες στο δέρμα και οι πολλαπλοί όγκοι που αναπτύσσονται στο νευρικό σύστημα (κεντρικό και περιφερικό) και στα σπλάχνα. Το χαρακτηριστικό παθολογοανατομικό εύρημα της νευροϊνωμάτωσης είναι η διάχυτη υπερπλασία της νευρογλοίας και των κυττάρων του Schwann των περιφερικών νεύρων. Οι συχνότεροι όγκοι είναι το γλοίωμα του οπτικού νεύρου και το ακουστικό νευρίνωμα. Επίσης συχνά είναι και τα περιφερικά νευρινώματα τα οποία αναπτύσσονται μετά από την παιδική ηλικία, ενώ το νευρίνωμα του ακουστικού νεύρου παρουσιάζεται μετά από την εφηβική ηλικία και εκδηλώνεται με προοδευτική κώφωση.^{7,8}

Η μη φυσιολογική ανάπτυξη του εγκεφάλου σε νευροϊνωμάτωση τύπου I βρέθηκε ότι ευθύνεται για τη δυσκολία στη μάθηση στο 49–60% των περιπτώσεων.^{9–13}

Η πολυμορφία των συμπτωμάτων και η μη αναστρέψιμη κακή έκβαση και πρόγνωση της νόσου στην ευαίσθητη παιδική και εφηβική ηλικία, έδωσαν αφορμή για την εκπόνηση της παρούσας εργασίας.

Σκοπός της μελέτης ήταν να διερευνηθεί η συχνότητα και ο χρόνος εμφάνισης παθολογικών εκδηλώσεων από το νευρικό και άλλα συστήματα, μετά από συστηματικό έλεγχο των αρρώστων που πάσχουν από νευροϊνωμάτωση τύπου I.

Υλικό και μέθοδος

Τον πληθυσμό της μελέτης αποτέλεσαν 33 παιδιά και έφηβοι, που έπασχαν από νευροϊνωμάτωση τύπου I. Οι ασθενείς προσήλθαν στο Κέντρο Μελέτης και Θεραπείας Γενοδερματοπαθειών του Νοσοκομείου "St. Louis" του Παρισιού για δερματολογικά και άλλα προβλήματα. Τρεις ασθενείς νοσηλεύτηκαν στο Νοσοκομείο Παιδών Αθηνών «Π. & Α. Κυριακού» σε διάστημα τριών χρόνων από το 1996–1999.

Οι ασθενείς, όταν προσέρχονταν στο νοσοκομείο παραλαμβάνονταν από ομάδα δερματολόγων. Οι συμπληρωματικές εξετάσεις γίνονταν μέσα στο νοσοκομείο από γιατρούς συνεργάτες, οι οποίοι γνώριζαν μόνο ότι οι ασθενείς είχαν παραπεμφθεί από δερματολόγο γιατρό, αλλά αγνοούσαν την πιθανότητα ύπαρξης νευροϊνωμάτωσης. Τα παιδιά και οι έφηβοι υποβάλλονταν σε εξετάσεις στα πλαίσια ενός γενικού συστηματικού ελέγχου όπως:

- Βάρος-ύψος-αρτηριακή πίεση
- Οικογενειακό ιστορικό και γενεολογικό δένδρο (τρεις γενιές)
- Ατομικό ιστορικό και κλινική εξέταση
- Νευρολογική εξέταση
- Οφθαλμολογικός έλεγχος με βυθοσκόπηση και οπτικά πεδία
- ΩΡΛ έλεγχος με ακουομετρία και προκλητά δυναμικά
- Μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου
- Σπινθηρογράφημα κοιλιάς χωρίς έγχυση σκιαγραφικού
- Ακτινογραφία σπονδυλικής στήλης
- Υπερηχογράφημα καρδιάς
- Αιματολογικός έλεγχος ρουτίνας (γενική αίματος, γλυκόζη ορού, έλεγχος ηπατικής και νεφρικής λειτουργίας, πήξη).

Η διάγνωση της νευροϊνωμάτωσης τύπου I έγινε σύμφωνα με τα προτεινόμενα κριτήρια από την NIHCDCS on Neurofibromatosis (NIH) γνωρίζοντας ότι ο ασθενής πρέπει να παρουσιάζει δύο ή περισσότερα από αυτά τα κριτήρια. Ο κλινικός και παρακλινικός έλεγχος έγινε σύμφωνα με τη σχολή του Riccardi.

Αποτελέσματα

Από τα 33 παιδιά και εφήβους που μελετήθηκαν τα 16 (ποσοστό 48%) ήταν αγόρια και τα 17 (ποσοστό 52%) κορίτσια, ηλικίας από 5–18 ετών. Πιο συγκεκριμένα η ηλικία 12 παιδιών ήταν μικρότερη ή ίση των 14 ετών και 21 από 15–18 ετών. Οικογενειακό ιστορικό νευροϊνωμάτωσης αναφέρεται σε 19 παιδιά, ποσοστό 57,5% (πίνακες 1–3).

Πίνακας 1. Κατανομή του πληθυσμού ανάλογα με το φύλο.

Φύλο	Αριθμός παιδιών	Ποσοστό (%)
Αγόρια	16	48
Κορίτσια	17	52
Σύνολο	33	100

Πίνακας 2. Κατανομή του πληθυσμού ανάλογα με την ηλικία.

Ηλικία	Αριθμός παιδιών	Ποσοστό (%)
Ηλικία ≤14	12	36
15–18	21	44
Σύνολο	33	100

Πίνακας 3. Κατανομή του πληθυσμού ανάλογα με την ύπαρξη κληρονομικής προδιάθεσης.

Οικογενειακό ιστορικό	Αριθμός παιδιών	Ποσοστό (%)
Θετικό	19	42,5
Λευκό	14	57,5
Αδιευκρίνιστες περιπτώσεις	0	0
Σύνολο	33	100

Από τον κλινικό και παρακλινικό έλεγχο και μάλιστα από τη δερματολογική εξέταση βρέθηκε, ότι όλοι οι ασθενείς με νευροϊνωμάτωση τύπου I έφεραν καφεοειδείς κηλίδες στο δέρμα τους. Επίσης τα 2/3 των ασθενών είχαν εφηλίδες στις μασχαλιαίες ή/και στις βουβωνικές πτυχές και περισσότερα από τα 2/3 παρουσίαζαν νευροϊνώματα δερματικά ή και υποδόρια (πίνακας 4).

Από τη νευρολογική εξέταση βρέθηκε ότι τέσσερεις ασθενείς είχαν παθολογικά ευρήματα, όπως έντονες κεφαλαλγίες σε 75% και ανωμαλίες τενοντίων αντανακλαστικών σε ποσοστό 25%. Επιπλέον, κεφαλαλγία μεταξύ 33 παιδιών και εφήβων ανέφεραν 17 ασθενείς, (ποσοστό 51,5%), με ή χωρίς νευραλγία σπονδυλικής στήλης και με νευρολογική εξέταση κατά τα άλλα φυσιολογική και τέσσερα παιδιά, των οποίων ο νευρολογικός έλεγχος βρέθηκε παθολογικός (πίνακας 5).

Το 12% των ασθενών που είχαν παθολογική MRI και το 5% των ασθενών με φυσιολογική MRI υπέφεραν από κεφαλαλγίες. Οι κεφαλαλγίες αυτές μπορεί να ήταν σπάνιες ή παρατεταμένες, πρωινές ή βραδυνές, διάχυτες ή εντοπισμένες (μετωπιαίες), να είχαν σχέση με τον κύκλο στα κορίτσια, την κούραση, να έδιναν επίσης το αίσθημα πίεσης ή βάρους με ή χωρίς ναυτία, καθολικές ή μονόπλευρες και συνήθως καταπραΰνονταν με τη λήψη ακετυλοσαλυκυλικού οξέος (ασπιρίνη ή παρακεταμόλη).

Πίνακας 4. Κατανομή του πληθυσμού ανάλογα με τα ευρήματα από τη δερματολογική εξέταση.

Ευρήματα δερματολογικής εξέτασης	Ναι (%)	Όχι (%)	Σύνολο (%)
Καφεοειδείς κηλίδες	33 (100)	0 (0)	33 (100)
Εφηλίδες στις μασχαλιαίες ή/και βουβωνικές πτυχές	22 (66,6)	11 (33,4)	33 (100)
Νευροϊνώματα δερματικά ή/και υποδόρια	25 (75,7)	8 (24,3)	33 (100)

Πίνακας 5. Κατανομή του πληθυσμού ανάλογα με τα ευρήματα του νευρολογικού ελέγχου.

Συμπτώματα/ ευρήματα	Αριθμός παιδιών	Ποσοστό (%)
Κεφαλαλγία (με ή χωρίς) πόνο στη σπονδυλική στήλη	17	51,5
Άλλα παθολογικά ευρήματα	4	12,1
Φυσιολογικός	11	33,3
Σε αναμονή	1	3,1
Σύνολο	33	100

Από τη νευρολογική εξέταση παρατηρήθηκε επίσης δυσλειτουργία ουροδόχου κύστης, ψυχοκινητικά ελλείμματα, καθυστέρηση στη βάδιση σε ένα παιδί και πτώση του άνω βλεφάρου σε παιδί με πλεγματοειδές νευρίνωμα οφθαλμικής κόγχης, του οποίου η MRI ήταν φυσιολογική.

Με την MRI διαγνωστική εξέταση βρέθηκαν όγκοι της εγκεφαλικής ουσίας σε ασθενείς που δεν παρουσίαζαν κεφαλαλγίες. Βρέθηκε επίσης λίγο μεγαλύτερο ποσοστό γλοιωμάτων οπτικών νεύρων σε ασθενείς που παραπονούνταν για κεφαλαλγίες, σε σχέση με αυτούς που δεν ανέφεραν το σύμπτωμα αυτό (πίνακας 6).

Ως προς τη μορφή των όγκων τα αμαρτώματα αποτελούσαν τους πιο συχνούς όγκους στο επίπεδο του κεντρικού νευρικού συστήματος. Δεν παρατηρήθηκαν στον πληθυσμό της μελέτης εγκεφαλικά γλοιώματα ή μηνιγγιώματα παρά μόνον ένα αστροκύτωμα σε μία έφηβο 17 ετών (πίνακας 6).

Σε εξέταση του οπτικού πεδίου υποβλήθηκαν 28 ασθενείς και βρέθηκε φυσιολογική σε 22 περιπτώσεις, (ποσοστό 82%) και παθολογική σε 6 (ποσοστό 18%). Σε αυτούς που η παραπάνω εξέταση ήταν παθολογική βρέθηκε με MRI ότι είχαν αμαρτώματα. Ένα παιδί παρουσίαζε συμπτωματολογία μάζας από ένα αμάρτωμα που εντοπίζονταν αριστερά από τη δεξαμενή του Sylvius και ένα άλλο παρουσίαζε νευρίνωμα οφθαλμικής κόγχης.

Ακουόγραμμα έγινε σε 26 ασθενείς και από αυτούς 2 (ποσοστό 7,7%) παρουσίαζαν υποακουσία.

Προκλητά δυναμικά πραγματοποιήθηκαν σε 23 ασθενείς και από αυτούς μόνον σε έναν υπήρχε υποψία νευ-

ρινώματος του ακουστικού νεύρου και ο οποίος είχε φυσιολογική MRI.

Σπινθηρογράφημα κοιλιάς έγινε σε 29 ασθενείς και βρέθηκε ότι 5 από αυτούς (ποσοστό 17,2%) έπασχαν από όγκους της κοιλιακής χώρας εκ των οποίων οι τέσσερεις ήταν νευρογενείς όγκοι. Οι ασθενείς αυτοί κατά το ήμισυ ήταν ασυμπτωματικοί.

Παθολογικά ευρήματα βρέθηκαν και από την ακτινογραφία της σπονδυλικής στήλης. Από τους 30 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ακτινογραφία σπονδυλικής στήλης οι 15 (ποσοστό 50%) έδειξαν παθολογικά στοιχεία.

Από το υπερηχογράφημα καρδιάς τέσσερεις ασθενείς (ποσοστό 50%) από τους οκτώ που υποβλήθηκαν στην εξέταση έδειξαν βαλβιδική βλάβη και σε έναν ασθενή παρατηρήθηκε μια ηχογενής εικόνα στην περιοχή των κόλπων (πίνακας 7).

Συζήτηση

Μελέτες έχουν δείξει ότι το 50% των ασθενών με νευροϊνώματωση έχουν κληρονομική επιβάρυνση, από έναν τουλάχιστον γονέα. Οι πάσχοντες από τη νόσο χρήζουν ιδιαίτερης προσοχής από μέρους των γονιών τους και απαιτείται συνεχής κλινικός και παρακλινικός έλεγχος, διότι κατά τη διάρκεια της ζωής τους ακόμα και στην παιδική ηλικία μπορεί να παρουσιάσουν όγκους του νευρικού συστήματος, οι οποίοι αν διαγνωστούν εγκαίρως και αντιμετωπιστούν κατάλληλα, βελτιώνουν την ποιότητα της ζωής των ασθενών αυτών.

Μελέτες έχουν δείξει ότι η σχέση μεταξύ των όγκων του οπτικού νεύρου και της νευροϊνώματωσης τύπου I, είναι αποδεδειγμένη. Η πιο ευαίσθητη διαγνωστική εξέταση έχει βρεθεί ότι είναι η μαγνητική τομογραφία. Για το λόγο αυτό στην παρούσα μελέτη επιλέχτηκε η μαγνητική τομογραφία (αλλά και στην πλειονότητα των περιπτώσεων), η οποία υπερέχει του σπινθηρογράφηματος, λόγω της μεγάλης ευαισθησίας της εξέτασης στην ανίχνευση των γλοιωμάτων των οπτικών οδών και του εγκεφάλου, των αστροκυτωμάτων και των αρχόμενων μηνιγγιωμάτων.^{5,14}

Η μαγνητική τομογραφία επιτρέπει επίσης απομόνωση μικρών εστιών στους ασθενείς με νευροϊνώματωση τύπου I, που αντιστοιχούν σε αμαρτώματα.⁵ Η εξέταση αυτή, αν και είναι οικονομικά ακριβότερη, δεν εκθέτει το παιδί στην ιονίζουσα ακτινοβολία, είναι ευκρινέστερη στην απεικόνιση των δομών των μαλακών μορίων και

Πίνακας 6. Κατανομή του πληθυσμού με ή χωρίς κεφαλαλγία ανάλογα με τα ευρήματα από την MRI εξέταση.

Ευρήματα από MRI	Αριθμός παιδιών με κεφαλαλγία	Ποσοστό (%)	Αριθμός παιδιών χωρίς κεφαλαλγία	Ποσοστό (%)
Φυσιολογική εικόνα	5	29,4	4	30,7
Αμαρτώματα	10	58,8	8	61,5
Γλοίωμα οπτικού νεύρου	1	5,9	0	0,0
Γλοίωμα εγκεφάλου	0	0,0	0	0,0
Αστροκύττωμα	0	0,0	1	7,6
Μηνιγγίωμα	0	0,0	–	–
Όγκος οφθαλμικής κόγχης	0	0,0	–	–
Δυσπλασία βάσης κρανίου	1	5,9	0	0,0
Κύστη	1	5,9	1	7,6
Υδροκεφαλία	1	5,9	1	7,6
Απομυελίνωση	0	0,0	0	0,0
Πλεγματοειδές νευρίνωμα	1	5,9	1	7,6
Σε αναμονή	1	5,9	0	0,0

Πίνακας 7. Κατανομή του πληθυσμού ανάλογα με τα ευρήματα από τον κλινικό και εργαστηριακό έλεγχο.

Είδος εξέτασης	Παθολογική (%)	Φυσιολογική (%)	Σύνολο (%)
Έλεγχος οπτικών πεδίων	6 (18,0)	22 (82,0)	28 (100)
MRI	20 (69,0)	9 (31,0)	29 (100)
Ακουόγραμμα	2 (7,6)	24 (92,4)	26 (100)
Προκλητά δυναμικά	1 (4,3)	22 (95,7)	23 (100)
Διερεύνηση κοιλιακής χώρας	5 (17,3)	24 (82,7)	29 (100)
Ακτινολογικός έλεγχος σπονδυλικής στήλης	15 (50,0)	15 (50,0)	30 (100)
Υπερηχογράφημα καρδιάς	4 (50,0)	4 (50,0)	8 (100)

επιτρέπει τη διάγνωση σπονδυλικών και παρασπονδυλικών όγκων.⁵ Επιβάλλεται δε, να χρησιμοποιείται στον αρχικό έλεγχο των παιδιών.^{5,14}

Οι Chateil et al σε μια μελέτη τους υποβάλλοντας τους ασθενείς με νευροϊνωμάτωση τύπου I σε μαγνητική τομογραφία διαπίστωσαν όγκους του οπτικού πεδίου χωρίς να έχουν παρατηρηθεί αρχικά κλινικά συμπτώματα.¹⁴ Τα πάσχοντα παιδιά πρέπει να υποβάλλονται στον παραπάνω έλεγχο πριν την ηλικία των πέντε έως έξι ετών, διότι οι όγκοι αρχίζουν να αναπτύσσονται πριν την ηλικία αυτή. Τα ευρήματα της μελέτης συμφωνούν και με την εργασία των Listernick et al οι οποίοι δεν βρήκαν κανένα παιδί πάνω από έξι ετών, χωρίς ανωμαλία της οπτικής οδού που ν' ανέπτυξε συμπτωματικό όγκο ή παιδί που η ανάπτυξη του όγκου να ήταν ταχεία.

Έχει διαπιστωθεί επίσης από μελέτες ότι το γλοίωμα του οπτικού νεύρου διαγνώσκεται κατά μέσο όρο στην ηλικία των 5,2 ετών.²¹

Τα ευρήματα της παρούσας εργασίας, όσον αφορά τη διάγνωση των όγκων της εγκεφαλικής ουσίας χωρίς κεφαλαλγίες και γλοιομάτων των οπτικών νεύρων σε ασθενείς που παραπονούνταν για κεφαλαλγίες σε σχέση με αυτούς που δεν ανέφεραν το σύμπτωμα, συμφωνούν με αυτά των Chateil et al, καθώς και άλλων ερευνητών.¹⁴⁻²⁰

Από την εξέταση του οπτικού πεδίου βρέθηκε ότι 6 ασθενείς, από τους 28 που υποβλήθηκαν στον έλεγχο, είχαν παθολογικά ευρήματα και συγκεκριμένα είχαν αμαρτώματα, όπως έδειξε και η MRI. Το αποτέλεσμα αυτό συμφωνεί και με τα ευρήματα της μελέτης των Schrimsher et al.²²

Από το σπινθηρογράφημα κοιλιάς, βρέθηκε ότι 9 από 29 ασθενείς έδειξαν νευρογενείς όγκους σε διάφορα σημεία της κοιλιακής χώρας. Οι Sitkiewicz et al, μελέτησαν μία κλινική περίπτωση παιδιού με νευροϊνωμάτωση τύπου I και βρήκαν καλοήγη κοιλιακό όγκο. Το παιδί υποβλήθηκε σε χειρουργική επέμβαση και μετά από θεραπεία 6 χρόνων παρουσίασε σοβαρή βλάβη των νεφρών.²³

Από τον υπερηχογραφικό έλεγχο της καρδιάς βρέθηκε ότι 4 ασθενείς από τους 8 που υποβλήθηκαν σε έλεγχο παρουσίασαν βαλβιδική βλάβη, χωρίς αύξηση της αρτηριακής πίεσης. Μελέτες αναφέρουν ότι η υπέρταση σε ασθενείς με NF-1 οφείλεται κυρίως σε στένωση της νεφρικής αρτηρίας. Πολλές φορές τα αντιυπερτασικά φάρμακα αποτυγχάνουν να ρυθμίσουν την πίεση και υπάρχει κίνδυνος να προκαλέσουν νεφρική ανεπάρκεια. Επίσης η επιτυχία της αγγειοπλαστικής είναι περιορισμένη εξαιτίας της θέσης της στένωσης.²⁴

Από το νευρολογικό έλεγχο βρέθηκε ότι 4 ασθενείς είχαν παθολογικά ευρήματα. Κεφαλαλγία παρουσίασε το 75% και ανωμαλίες τενοντίων αντανακλαστικών το 25%. Τα ευρήματα αυτά είναι αναμενόμενα σε ασθενείς με νευρινώματα, όπως αναφέρεται στη βιβλιογραφία. Η πλειοψηφία των συμπτωμάτων εξαρτάται από την εντόπιση των βλαβών και μάλιστα από το μέγεθος και την έκταση του αναπτυσσόμενου όγκου. Συνηθέστερα ευρήματα είναι η κεφαλαλγία, τα ορατά συμπτώματα, και τα λειτουργικά ελλείμματα.

Επίσης παρατηρείται κύφωση και σκολίωση, που πολλές φορές οδηγούν στη μείωση της αναπνευστικής λειτουργίας. Στην παρούσα εργασία το 50% του πληθυσμού της μελέτης παρουσίαζε παθολογικά ευρήματα από τη σπονδυλική στήλη,²⁵ εύρημα που συμφωνεί με τα ευρήματα της μελέτης των Tekin et al.²⁶

Από τη δερματολογική εξέταση βρέθηκε ότι όλοι οι ασθενείς της μελέτης είχαν καφεοειδής κηλίδες και συγκεκριμένα τα 2/3 των ασθενών είχαν εφελκίδες στις μασχαλιαίες ή/και στις βουβωνικές πτυχές και περισσότεροι από τα 2/3 παρουσίαζαν νευροϊνωμάτωμα δερματικά ή/και υποδόρια. Μελέτες έχουν δείξει ότι οι καφεοειδείς κηλίδες αυτές καθ' εαυτές δεν αποτελούν παθολογικό στοιχείο. Έχει βρεθεί ότι απομονωμένες κηλίδες είναι κοινές στο γενικό πληθυσμό με ποσοστό 13–27% των παιδιών κάτω των 10 ετών, τα οποία μπορεί να έχουν τουλάχιστον μία κηλίδα. Η νευροϊνωμάτωση τύπου I είναι η βασική αιτία των πολλαπλών καφέ κηλίδων, αν και μπορεί να παρατηρούνται και στη νευροϊνωμάτωση τύπου II.^{25,27,28}

Στην παρούσα εργασία βρέθηκε ότι μία ασθενής 17 ετών ανέπτυξε αστροκύτωμα. Πρόσφατες μελέτες αναφέρουν ότι οι ασθενείς με νευροϊνωμάτωση τύπου I είναι υψηλού κινδύνου για ανάπτυξη αστροκυτώματος μετά την πρώτη 10ετία της ζωής τους,^{29,30} εύρημα που συμφωνεί με αυτό της μελέτης.

Συμπεράσματα

Η μεγάλη ποικιλία ευρημάτων σε ασθενείς με νευροϊνωμάτωση τύπου I και η πιθανότητα ανάπτυξης νευρογενών όγκων, επιβάλλουν τον πλήρη και συστηματικό έλεγχο των πασχόντων από την πρώτη παιδική ηλικία.

Ο έλεγχος επιτρέπει:

- Έγκαιρη λήψη θεραπευτικών αποφάσεων για τα προβλήματα του ασθενή
- Αρχική γνώση της έναρξης διαταραχών που είναι δυναμικά εξελίξιμες (π.χ. κεφαλαλγίες) για λήψη αποφάσεων στο μέλλον
- Έγκαιρη ενημέρωση γονιών και ασθενών, ώστε να γνωρίζουν κάθε λεπτομέρεια για την πάθηση και την

εξέλιξή της και πως μπορεί να αποφευχθούν σοβαρές επιπλοκές.

Βιβλιογραφία

1. Cloherty J, Stark A. *Manual Νεογνολογίας*. Μετάφραση Δελεγραμματικής Η. Εκδόσεις Λίτσας, Αθήνα, 1990
2. Disapato J, Wulf J. Altered Neurologic Function in Nursing Care of children In: Betz C, Humsberger M, Wright S (eds) WB Saunders comp, Montreal 1994
3. Riccardi VM. *Neurofibromatosis: Phenotype, natural history, and pathogenesis*. 2nd ed. Johns Hopkins University Press, Baltimore, 1992
4. Gutman DH. Recent insights into neurofibromatosis type I: clear genetic progress. *Arch Neurol* 1988, 55:778–780
5. Γούλα Μ. *Νευροϊνωμάτωση ή νόσος του Von Recklinghausen στην παιδική και εφηβική ηλικία*. Διδακτορική διατριβή. Πανεπιστήμιο Αθηνών, Τμήμα Ιατρικής, Αθήνα, 2001
6. Riccardi VM. Neurofibromatosis: Past, present and future. *N J Engl Med* 1991, 324:1283–1285
7. Παπαδάτος Κ και συν. *Επίτομη παιδιατρική*. Εκδόσεις Λίτσας Αθήνα, 1987
8. Lopez-Pison J, Guadrado-Martin M, Boldova-Aguar MC, Munoz M, Cabrerizo de Diago R, Pena-Segura JL. Neurofibromatosis in children. *Rev Neurol* 2003, 37:820–825
9. Moore BD, Slopis JM, Schomer D, Jackson EF, Levy BM. Neuropsychological significance of areas of high signal intensity on brain MRIs of children with neurofibromatosis. *Neurology* 1996, 46:1660–1668
10. Denckla MB, Hofman K, Mazzocco MM et al. Relation between T₂-weighted hyperintensities (unidentified bright objects) and lower IQs in children with neurofibromatosis 1. *Am J Med Genet* 1996, 67:98–102
11. Ferner RE, Hughes RA, Weinman J. Intellectual impairment in neurofibromatosis 1. *Neurol Sci* 1996, 138:125–133
12. North K, Joy P, Yuille D et al. Specific learning disability in children with neurofibromatosis type 1: significance of MRI abnormalities. *Neurology* 1994, 44:878–883
13. Duffner PK, Cohen ME, Seidel FG, Shucard DW. The significance of MRI abnormalities. *Neurology* 1989, 39:373–378
14. Chateil JF, Soussotte C, Pedespan JM, Brun M, Le Manh C, Diard F. MRI and clinical differences between optic pathway tumors in children with and without neurofibromatosis. *Br J Radiol* 2001, 74:24–31
15. Deliganis A, Russel Geyer J, Berger M. Prognostic significance of type 1 neurofibromatosis (Von Recklinghausen disease) in childhood optic glioma. *Neurosurgery* 1996, 38:1114–1119
16. DeBella K, Szudek J, Friedman JM. Use of the National Institutes of Health criteria for diagnosis of neurofibromatosis 1 in children. *Pediatrics* 2000, 105:608–614
17. Astrup J. Natural history and clinical management of optic pathway glioma. *Br J Neurosurg* 2003, 17:327–335
18. Shuper A, Horev G, Kornreich L, Michowiz S, Weitz R, Zaizov R et al. Visual pathway glioma: an erratic tumor with therapeutic dilemmas. *Arch Dis Child* 1997, 76:259–263
19. Listernic R, Charrow J, Greenwald M, Mets M. Natural history of optic pathway tumors in children with neurofibromatosis type I: a longitudinal study. *J Pediatric* 1994, 125:63–66
20. Listernic R, Louis DN, Packer RJ, Gutmann DH. Optic pathway gliomas in children with neurofibromatosis 1: consensus

statement from the NF1 Optic Pathway Glioma Task Force. *Ann Neurol* 1997, 41:143-149

21. Thiagalingam S, Flaherty M, Billson F, North K. Neurofibromatosis type I and optic pathway gliomas : follow-up 54 patients. *Ophthalmology* 2004, 111:568-577

22. Schrimsher GW, Billingsley RL, Slopis JM, Moore BD 3rd. Visual-spatial performance deficits in children with neurofibromatosis type I. *Am J Med Genet* 2003, 120 A:326-330

23. Sitkiewicz A, Przewratil P, Andrzejewska E. Severe bilateral hydronephrosis in a 12 years old boy with neurofibromatosis type 1. *Pol Merkuriusz Lek* 2004, 16:261-264

24. Peco-Antic A, Krstic Z, Boric Z, Sagic D, Kostic M, Jovanovic O et al. Renovascular hypertension in a child with type I neurofibromatosis. *Srp Arh Celok Lek* 2003, 131:254-258

25. Stephen W. A child with axillary freckling and cafe au lait spots. *CMAJ* 2002, 167:283

26. Tekin M, Bodurtha JN, Riccardi VM. Cafe au lait spots :the pediatrician's perspective. *Pediatric Rev* 2001, 22:82-89

27. DeBella K, Szudek J, Friedman JM. Use of the National Institutes of Health criteria for diagnosis of neurofibromatosis 1 in children. *Pediatrics* 2000, 105:608-614

28. Kosa E, Csakvary V. Neurofibromatosis type I in children with special ophthalmologic symptoms. *Orv Hetil* 2004, 145:473-478

29. Gutmann DH, James CD, Poyhonen M, Louis DN, Ferner R, Guha Hariharan S et al. Molecular analysis of astrocytomas presenting after age 10 individuals with NF1. *Neurology* 2003, 61:1397-1400

30. Tada K, Kochi M, Saya H, Kuratsu J, Shiraishi S, Kamiryo T, et al. Preliminary observations on genetic alterations in pilocytic astrocytomas associated with neurofibromatosis 1. *Neurooncology* 2003, 5:228-234

Corresponding author: H. Kyritsi, 47 Magnisias street, GR-142 32 Perissos, Athens, Greece