

KAROLINA WĘSIERSKA^{A, B, E}, KRYSZYNA LISIECKA^{A, D}, ANNA JARZĄBEK^C,
ILONA WIECZKOWSKA^F

Objawy choroby von Recklinghausena w obrębie głowy, szyi i jamy ustnej

The Symptoms of von Recklinghausen's Disease Located in the Head, Neck and Oral Cavity Area

Zakład Stomatologii Dziecięcej Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie

A – koncepcja i projekt badania; B – gromadzenie i/lub zestawianie danych; C – opracowanie statystyczne;
D – interpretacja danych; E – przygotowanie tekstu; F – zebranie piśmiennictwa

Streszczenie

Wprowadzenie. Nerwiakowłóknakowatość typu 1 (NF-1, choroba von Recklinghausena) jest chorobą uwarunkowaną genetycznie, której objawy dotyczą skóry, układu nerwowego i kostnego.

Cel pracy. Ocena zmian w obrębie skóry głowy, szyi i błony śluzowej jamy ustnej u pacjentów z chorobą von Recklinghausena.

Materiał i metody. Badaniem objęto 122 osoby w wieku 5–69 lat z województwa zachodniopomorskiego. Grupę badaną stanowiło 61 osób, w tym 32 kobiety i 29 mężczyzn chorych na neurofibromatozę typu 1, znajdujących się pod opieką poradni genetycznej Zakładu Genetyki i Patomorfologii PUM w Szczecinie. Grupa kontrolna obejmowała 61 osób zdrowych; 32 kobiety i 29 mężczyzn, będących pacjentami Specjalistycznej Lecznicy Stomatologicznej PUM w Szczecinie, którzy odpowiadali pod względem płci, wieku i miejsca zamieszkania osobom z rozpoznaną klinicznie i genetycznie chorobą von Recklinghausena. W obu grupach przeprowadzono zewnątrzustne i wewnątrzustne badanie kliniczne.

Wyniki. Najczęstszymi objawami choroby na skórze twarzy i szyi okazały się przebarwienia typu „kawy z mlekiem” zaobserwowane u 70,5% osób chorych na NF-1 i tylko u około 5% badanych z grupy kontrolnej oraz nerwiakowłóknaki u 64% osób jedynie z grupy badanej. Na błonie śluzowej jamy ustnej nerwiakowłóknaki stwierdzono u 23% osób chorych na NF-1, a u żadnej z grupy kontrolnej. Najczęstszym umiejscowieniem guzków na błonie śluzowej jamy ustnej były wargi (11,5%), policzki (4,9%) i język (3,3%). Zanotowano ponadto przerost dziąseł na bezzębnym wyrostku zębodołowym u 11,5% osób z grupy badanej, a u osób z grupy kontrolnej takie zmiany nie wystąpiły.

Wnioski. Charakterystycznymi objawami choroby NF-1 na skórze głowy i szyi były nerwiakowłóknaki i plamy typu „kawy z mlekiem”, a wewnątrzustnie na błonie śluzowej – nerwiakowłóknaki i przerosty dziąseł na bezzębnym wyrostku zębodołowym (**Dent. Med. Probl. 2012, 49, 2, 195–202**).

Słowa kluczowe: neurofibromatoza, NF-1, nerwiakowłóknaki, plamy typu „kawa z mlekiem”(CAL).

Abstract

Background. Neurofibromatosis type 1 (NF-1, von Recklinghausen's disease) is a genetic disorder affecting the skin and the neural and skeletal tissues.

Objectives. The aim of the study was an evaluation and description of the symptoms located in the head, neck and oral cavity area of patients with von Recklinghausen's disease.

Material and Methods. 122 individuals aged 5 to 69 years participated in the research. The study group consisted of 61 individuals: 32 female and 29 male affected by NF-1, who there the patients of Genetics and Pathomorphology Clinic PUM in Szczecin. The control group included 61 individuals: 32 female and 29 male, who there the patients of Dental Clinic (NZOZ SLS PUM) in Szczecin. This group mirrored the individuals diagnosed with Recklinghausen's disease in terms of sex, age and place of residence.

Results. The most common symptoms of the disease on face and neck skin areas were “café au lait” spots, observed in 70.5% of people suffering from NF-1 and only in 5% of those examined in the control group, as well as neurofibroma which was diagnosed in 64% individuals of the study group. Neurofibroma located on mucous membrane of oral cavity was detected in 23% of patients with NF-1, and was not detected in the control group at all. Most common location of nodules on mucous membrane of oral cavity were lips (11.5%), cheeks (4.9%) and tongue (3.3%). Finally, gum overgrowth on toothless alveolar ridge was detected in 11.5% of people from the study group.

Conclusions. The most common characteristics of NF-1 disease, situated in the head and neck area, are “café au lait” spots and neurofibromas, whereas within the oral cavity neurofibromas as well as gum overgrowth on toothless alveolar ridges are typically present on mucus membrane (**Dent. Med. Probl.** 2012, 49, 2, 195–202).

Key words: neurofibromatosis, NF-1, neurofibromas, café au lait spots (CAL).

Nerwiakowłóknikowatość typu 1 (NF-1, choroba von Recklinghausena) jest chorobą zaliczaną do grupy fakomatoz, od greckiego słowa ‘*phakos*’, oznaczającego „naznaczony przy urodzeniu”. W skład tej grupy wchodzi różne schorzenia, obejmujące równocześnie wszystkie listki zarodkowe. Symptomatologia NF-1 jest złożona i charakteryzuje się obecnością licznych plam, guzków na skórze i błonach śluzowych, zmian patologicznych w obrębie układu nerwowego i narządu wzroku. NF-1 jest chorobą uwarunkowaną genetycznie, dziedziczną w sposób autosomalny dominujący. Charakteryzuje się pełną penetracją, a ekspresja poszczególnych objawów jest indywidualnie zmienna, także u członków tej samej obciążonej rodziny [1–3]. Występowanie choroby von Recklinghausena szacuje się na ok. 1 na 2 500–3 000 osób światowej populacji, niezależnie od grupy etnicznej, rasy i płci [3–7]. W 50% przypadków pojawienie się choroby jest wynikiem dziedziczenia mutacji po rodzicu, druga połowa natomiast to skutek spontanicznej, nowej mutacji [3, 8]. Gen *NF-1* wykazuje znaczne rozmiary, ok. 350 kbp, i składa się z 60 kodujących białko eksonów. Przyczyną neurofibromatozy mogą być różnorodne jego mutacje. Rozpiętość mutacji jest duża i obejmuje: aberracje wewnętrzgenowe, delecje całego genu, delecje wieloegzonalne, małe delecje wewnętrzgenowe, duże i małe insercje, mutacje nonsensowne. Produktem białkowym genu *NF-1* jest neurofibromina, zbudowana z 2818 aminokwasów, znajdująca się w cytoplazmie, z dużą koncentracją w obrębie układu nerwowego. W komórkach ssaków występują białka Ras, które biorą udział w regulacji wzrostu i różnicowania komórek, a ich niewłaściwe funkcjonowanie może prowadzić do powstawania nowotworów. Białka Ras są pośrednikami w drogach przekazywania sygnałów, które rozpoczynają się od autofosforylacji receptora o aktywności kinazy tyrozynowej w odpowiedzi na sygnał zewnątrzkomórkowy. Neurofibromina wykazuje duże podobieństwo funkcjonalne i strukturalne do katalitycznej domeny białek z rodziny GAP (białka aktywujące GTP). Podobieństwo to zasugerowało, że neurofibromina może odgrywać podobną rolę jak wymienione białka w przekazywaniu sygnałów śródkomórkowych [9–13].

Z powodu bardzo zróżnicowanego obrazu klinicznego choroby został opracowany w 1987 r. przez amerykański National Institutes of Health (NIH) system kryteriów diagnostycznych ułatwiających rozpoznanie tej choroby. Przedstawiono je w 1988 r. na konferencji Narodowych Instytutów Zdrowia jako *Neurofibromatosis Conference Statement* [14]. Następnie w 1997 r. zostały uaktualnione i uznano je za obowiązujące na całym świecie standardy diagnostyczne [15]. Zgodnie z powyższym NF-1 rozpoznaje się u pacjenta, u którego występują przynajmniej 2 lub więcej z wymienionych zmian:

- 1) co najmniej 6 lub więcej plam o zabarwieniu „kawy z mlekiem” tzw. *café au lait spot* (CAL) o średnicy 0,5 cm przed okresem dojrzewania i średnicy 1,5 cm po tym okresie,
- 2) piegowate nakrapianie okolic pach i pachwin,
- 3) co najmniej 2 guzki Lischa,
- 4) glejak(i) nerwu wzrokowego,
- 5) co najmniej 2 skórne nerwiakowłókniki lub 1 nerwiakowłóknik spłotowaty,
- 6) dysplazja kości klinowej i/lub ścięczenie warstwy korowej kości długich z wytworzeniem lub bez stawów rzekomych,
- 7) występowanie NF-1 u krewnego pierwszego stopnia (rodzice, rodzeństwo, dzieci).

U osób chorych na nerwiakowłóknikowatość mogą ponadto wystąpić następujące objawy: guzy o.u.n., drgawki i napady padaczkowe, nadciśnienie tętnicze, niski wzrost, upośledzenie umysłowe, nowotwory i niektóre typy białaczki. Zwykle 30–50% dzieci ze stwierdzoną NF-1 ma trudności w uczeniu się i sprawia kłopoty wychowawcze [3, 9]. W obrębie jamy ustnej na języku, policzkach, podniebieniu, wyrostkach zębodołowych mogą wystąpić nerwiakowłókniki, które nie dają objawów bólowych i są pokryte błoną śluzową o prawidłowym kolorze [16, 17]. Zmiany w kościach twarzoczaszki często występują jednostronnie i mogą wywoływać asymetrię, atrofię lub hipertrofię twarzy [18–20]. Choroba NF-1 ma bogatą symptomatologię, która ujawnia się coraz bardziej wraz z postępującym wiekiem pacjenta. Pomimo poznania i zlokalizowania genu odpowiadające-

go za powstawanie choroby NF-1, jego skłonności do ulegania nowym mutacjom oraz opracowania kryteriów diagnostycznych, rozpoznanie choroby nadal nastręcza wiele trudności. W znacznej liczbie przypadków choroba pozostaje nierozpoznana. Przyczynia się do tego opisywanie zwykle krańcowych objawów, zmiany zaś w obrębie jamy ustnej są przedstawiane rzadko lub tylko częściowo. Celem pracy zatem było wyłonienie i opisanie zmian w obrębie skóry głowy, szyi i błony śluzowej jamy ustnej u pacjentów z chorobą von Recklinghausena.

Material i metody

Grupę badaną stanowiło 61 osób chorych na neurofibromatozę typu 1 (NF-1), będących pod opieką poradni genetycznej Zakładu Genetyki i Patomorfologii Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie. W badaniu wzięły udział 32 kobiety w wieku 5–57 lat oraz 29 mężczyzn w wieku 7–69 lat z województwa zachodniopomorskiego.

Grupa kontrolna obejmowała 61 osób zdrowych, 32 kobiety w wieku 6–60 lat i 29 mężczyzn w wieku 7–68 lat, zgłaszających się do Specjalistycznej Lecznicy Stomatologicznej PUM w Szczecinie. Osoby te odpowiadały pod względem płci, wieku i miejsca zamieszkania pacjentom z rozpoznaną klinicznie i genetycznie chorobą von Recklinghausena.

W tabeli 1 przedstawiono liczebność osób z grupy badanej i kontrolnej w przedziałach wiekowych. Najliczniejszą była najmłodsza podgrupa w przedziale 5–15 lat, licząca 26 osób (42,6%) z grupy badanej i 24 osoby (39,3%) z grupy kontrolnej. Najmniej liczna okazała się podgrupa w wieku 16–25 lat, która składała się z 10 osób (16,4%) z grupy badanej i 14 osób (23%) z grupy kontrolnej. Najstarsza podgrupa natomiast w przedziale 26–69 lat liczyła 25 osób (41%) z grupy badanej i 23 osoby (37,7%) z grupy kontrolnej.

Na przeprowadzenie badań uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej Pomorskiej Akademii Me-

dycznej w Szczecinie – Uchwała nr BN-001/77/07. Każdy uczestnik projektu otrzymał pisemną informację na temat prowadzonych badań i każda osoba badana (lub jej rodzic/opiekun) podpisał formularz zgody na udział w badaniach.

W obu grupach przeprowadzono zewnątrz- i wewnątrz- badanie kliniczne. Badanie kliniczne narządu żucia odbyło się w gabinecie stomatologicznym przy Zakładzie Stomatologii Dziecięcej PUM, przy sztucznym oświetleniu. Badanie wykonał jeden lekarz dentysta. W obu grupach przeprowadzono badanie zewnątrz- i wewnątrz- w którym oceniono występowanie plam barwnikowych na skórze twarzy, szyi i pozostałych częściach ciała oraz obecność guzków na skórze twarzy i szyi. Następnie w badaniu wewnątrz- oceniono występowanie i umiejscowienie guzków na błonie śluzowej jamy ustnej oraz przerost dziąseł na wyrostkach zębodołowych. Wyniki otrzymanych badań klinicznych poddano analizie statystycznej, stosując test niezależności χ^2 i poziom istotności testu $p \leq 0,05$, wykorzystując program STATISTICA PL w. 9.

Wyniki

Najczęstszymi objawami choroby na skórze twarzy i szyi okazały się przebarwienia typu „kawy z mlekiem” zaobserwowane u 70,5% osób chorych na NF-1 (ryc. 1) i tylko u ok. 5% badanych z grupy kontrolnej. Oceniono również występowanie plam barwnikowych na skórze ciała poza twarzą i szyją, które stanowią kryterium diagnostyczne dla choroby NF-1 i u wszystkich osób chorych z grupy badanej były one obecne, w grupie kontrolnej natomiast podobne plamy na ciele występowały u 11,5% badanych. Ponadto u ok. 64% osób z grupy badanej na skórze twarzy i szyi występowały guzki (ryc. 2), które można nazwać nerwiakowłókniakami. Nie pojawiły się one u żadnej osoby z grupy kontrolnej. Różnica okazała się statystycznie istotna ($p < 0,001$). W tabeli 2 przedstawiono występowanie cech choroby NF-1 wśród osób zbadanych z obu grup.

Tabela 1. Liczebność (%) według wieku osób z grupy badanej i kontrolnej

Table 1. Numbers (%) according to age of the study and control group

Przedział wiekowy – lata (Age range – years)	Grupa badana (Study group)		Grupa kontrolna (Control group)	
	n	%	n	%
5–15	26	42,6	24	39,3
16–25	10	16,4	14	23,0
26–69	25	41,0	23	37,7
Razem (Total)	61	100,0	61	100,0



Ryc. 1. Plama typu „kawy z mlekiem” na skórze szyi

Fig. 1. Cafe au lait spot on the skin of the neck



Ryc. 2. Liczne nerwiakowłókniaki skórne na szyi

Fig. 2. Numerous skin neurofibromas on the neck

Tabela 2. Występowanie cech choroby NF-1 na skórze i błonie śluzowej jamy ustnej u osób z grupy badanej i kontrolnej

Table 2. Skin and oral soft tissue findings in the study and control group

Występowanie cech choroby NF-1 (Expression of characteristic features of NF-1)	Grupa badana (Study group)				Grupa kontrolna (Control group)				Poziom istotności (Significant difference)
	tak		nie		tak		nie		
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Plamy CAL na skórze twarzy i szyi (CAL spots on skin of face and neck)	43	70,5	18	29,5	3	4,9	58	95,1	< 0,001
Plamy CAL na skórze ciała poza twarzą i szyją (CAL spots on body skin except face and neck)	61	100,0	0	0	7	11,5	54	88,5	< 0,001
Neurowłókniaki na skórze twarzy i szyi (Neurofibroma on skin of face and neck)	39	63,9	22	36,1	0	0	61	100,0	< 0,001
Neurowłókniaki na błonie śluzowej jamy ustnej (Neurofibroma on oral mucous membrane)	14	23,0	47	77,0	0	0	61	100,0	0,001
Przerost dziąseł na bezzębnych wyrostkach zębodołowych (Gum overgrowth on toothless alveolar ridge)	7	11,5	54	88,5	0	0	61	100,0	0,02

Przeprowadzając badanie wewnątrzustne u pacjentów chorych na NF-1, zwracano uwagę na zmiany, które można by zaliczyć do typowych objawów świadczących o chorobie NF-1. U 23% osób chorych na NF-1 z grupy badanej na błonie śluzowej jamy ustnej występowały zmiany pod postacią guzków (nerwiakowłókniaków) (ryc. 3), a u osób z grupy kontrolnej nie występowały. Różnica była statystycznie istotna ($p = 0,001$). W tabeli 3 przedstawiono umiejscowienie guzków na błonie śluzowej

jamy ustnej, najczęściej były obecne na wargach (11,5%), policzkach (4,9%) i języku (3,3%). Zauważono ponadto przerost dziąseł na bezzębnych wyrostkach zębodołowych u 11,5% osób z grupy badanej (ryc. 4), a u osób z grupy kontrolnej takie zmiany nie wystąpiły. Różnica okazała się statystycznie istotna ($p = 0,02$).



Ryc. 3. Nerwiakowłókniaki w obrębie warg i skóry twarzy

Fig. 3. Neurofibromas on the lips and face



Ryc. 4. Nerwiakowłókniaki na błonie śluzowej bezzębnego wyrostka zębodołowego i brzegu języka

Fig. 4. Neurofibromas on oral mucous membrane toothless alveolar ridge and on tongue edge

Tabela 3. Umieszczenie guzków na błonie śluzowej jamy ustnej u osób z grupy badanej i kontrolnej

Table 3. Neurofibroma location on oral mucous membrane among study and control group

Umieszczenie guzków na błonie śluzowej jamy ustnej (Neurofibroma location on oral mucous membrane)	Grupa badana (Study group)		Grupa kontrolna (Control group)	
	n	%	n	%
Język (Tongue)	2	3,3	0	0
Podniebienie (Palate)	1	1,6	0	0
Policzki (Buccal mucosa)	3	4,9	0	0
Dno jamy ustnej (Floor of the mouth)	1	1,6	0	0
Wargi (Labium)	7	11,5	0	0
Brak (Absence)	47	77,1	61	100,0
Razem (Total)	61	100,0	61	100,0

Omówienie

Neurofibromatoza typu I jest najczęstszą grupą schorzeń należących do fakomatoz, które charakteryzują się występowaniem zmian rozwojowych w tkankach pochodzących z trzech listków zarodkowych. Niemal wszystkie narządy i tkanki mogą być zajęte chorobą. Objawy w obrębie narządu żucia do tej pory nie zostały dokładnie zbadane i opisane. Od 100 lat autorzy przedstawiają pojedyncze opisy przypadków z anomaliami w obrębie głowy i szyi, ale nie ma badań dotyczących oceny narządu żucia u większej grupy pacjentów z NF-1. Borberg [21], Preston et al. [22], Baden et al. [23], Gorlin [24] podają, że rejon głowy i szyi jest dotknięty objawami neurofibromatozy w ok. 4–7% przypadków. Amerykańscy otolaryngolodzy White et al. [25] zbadali 257 osób chorych na NF-1 w celu oceny obecności zmian w obrębie głowy i szyi. Stwierdzili występowanie plam typu CAL u 95% pacjentów, nerwiakowłókniaki na skórze głowy i szyi u 37% osób i nerwiakowłókni-

ki splotowate u 17% zbadanych. Zmiany w obrębie języka, błony śluzowej jamy ustnej, gardła i krtani występowały tylko u pojedynczych osób. Marocchio et al. [26] stwierdzili występowanie zmian skórnych w obrębie głowy i szyi u 81,8%, a w obrębie błony śluzowej u 18,2% zbadanych. Jako najczęstsze umiejscowienie wśród zmian wewnątrzustnych podali dziąsła i wyrostek zębodołowy (7,6%).

Charakterystyczne cechy choroby, takie jak plamy CAL, pojawiają się we wczesnym dzieciństwie. Z wiekiem zwiększa się liczba i wielkość przebarwień skórnych, nerwiakowłókniaków, nasilają się inne objawy choroby, a także rozwijają się z czasem powikłania wywołane przez te zmiany. Okres dojrzewania i ciąży mogą je również spotęgować [5, 25, 27].

W badaniu zewnątrzustnym u wszystkich pacjentów z obu grup zwrócono uwagę na obecność plam typu „kawy z mlekiem” na skórze twarzy, szyi i pozostałych częściach ciała, ponieważ są one pierwszą charakterystyczną i najbardziej sta-

łą cechą choroby. Ani liczba plam, ani ich wielkość nie są skorelowane z ciężkością choroby, mają natomiast znaczenie dla postawienia rozpoznania NF-1 [6]. Należy jednak zauważyć, że u ok. 10–15% zdrowych osób również mogą wystąpić podobne, pojedyncze plamy [2, 3]. W badaniach własnych u 100% pacjentów chorych na NF-1 wystąpiły plamy CAL na skórze ciała poza głowę i szyję, w grupie kontrolnej natomiast 11,5% osób zdrowych zgłosiło obecność pojedynczych plam na ciele. W badaniach własnych plamy barwnikowe na skórze twarzy i szyi wystąpiły u 70,5% osób z NF-1.

Nerwiakowłókniaki są łagodnymi guzami powstającymi z tkanki łącznej otaczającej osłonki nerwów obwodowych [28]. Makroskopowo są miękkimi, czasem uszypułowanymi i pokrytymi skórą guzami. Umieszczenie i liczba nerwiakowłókniaków nie są możliwe do przewidzenia i różnią się osobniczo [6]. Jacobs [29] już w 1946 r. zauważył, że guzki neurofibromatyczne mogą być różnej wielkości – od główki od szpilki do masywnych proporcji, wzrastają niezauważone i nie sprawiają bólu. Mogą występować powierzchownie na skórze, podskórnice i w głębiej leżących tkankach oraz na błonie śluzowej. Huson i Korf [2] podali, że nerwiakowłókniaki skórne występują zwykle na skórze tułowia i nieosłoniętych częściach ciała, a na twarzy i szyi – wg ich badań – tylko w 18% przypadków z zaawansowaną chorobą. W badaniach własnych wykazano obecność takich guzków na skórze twarzy i szyi u 63,9% chorych z NF-1.

Zmiany klinicznie podobne do łagodnych włókniaków lub brodawczaków mogą pojawić się w każdym miejscu błony śluzowej jamy ustnej. Najczęściej występują jednostronnie [22, 23, 30, 31]. W badaniach własnych zauważono obecność guzków na błonie śluzowej jamy ustnej u 23% chorych pacjentów na NF-1, najczęściej były umiejscowione na wargach (11,5%), a najrzadziej na podniebieniu i dnie jamy ustnej (1,6%). Przerost dziąsła natomiast w postaci guzków czy zgrubień na bezzębny wyrostku zębodołowym stwierdzono u 11,5% osób badanych.

Jouhilahti et al. [32] oszacowali typ i częstość występowania zmian w tkankach miękkich jamy ustnej na 74% wśród 103 osób zbadanych z NF-1. Do opisanych zmian zaliczały się guzy błony ślu-

zowej jamy ustnej (37%) z najczęstszym umiejscowieniem na języku, przerost dziąseł (28%) i wydatte brodawki języka (40%). Większość tych zmian nie wymagała leczenia, a pacjenci nie zdawali sobie sprawy z ich obecności. Zauważono także przerost dziąseł, który najczęściej miał miejsce w grupie osób dorosłych w wieku 19–64 lat [32]. Dane te pokrywają się z wynikami własnymi. Podobne obserwacje przedstawił D'Amdrosio et al. [33]. Stwierdził objawy choroby NF-1 w jamie ustnej u 66% zbadanych pacjentów, z najczęstszym umiejscowieniem guzków na języku (16%), następnie na wargach, policzkach i podniebieniu (8%), na dziąśle i wyrostku zębodołowym (5%) oraz na dnie jamy ustnej (3%). Shapiro et al. [34] zbadali 22 pacjentów chorych na NF-1, wśród których u 27,2% wystąpiły zmiany w tkankach miękkich jamy ustnej, najczęściej na języku, następnie na błonie śluzowej policzków. Baden et al. [23] podkreślili, że język jest najczęściej dotknięty objawami choroby NF-1 w jamie ustnej. Na języku mogą występować powiększone brodawki oraz może znajdować się powierzchownie lub głębiej leżący nerwiakowłókniak, powodujący makroglosję. Geist et al. [27] przedstawili 2 pacjentów z nerwiakowłókniakiem na grzbietowej powierzchni języka, innych zmian w obrębie jamy ustnej i w badaniu radiologicznym nie stwierdzili.

W Polsce opublikowano bardzo niewiele wyników badań opisujących stan narządu żucia i objawy w jamie ustnej neurofibromatozy typu 1. Na podstawie dostępnego piśmiennictwa można zauważyć, że najwięcej uwagi tej jednostce chorobowej poświęcają genetycy, pediatrzy, okuliści, dermatolodzy i laryngolodzy. Wynika to z charakteru choroby i jej objawów, które mogą pojawić się już w pierwszych miesiącach życia i z predyspozycji do tworzenia się zmian nowotworowych w późniejszym okresie życia. Nie ma w naszym kraju zespołu lekarzy w pełni przygotowanych do wieloaspektowej opieki nad chorymi na NF-1. Brakuje rejestrów rodzin i instytucji społecznych wspierających pacjentów żyjących z tą chorobą. Celem tej pracy było przede wszystkim zwrócenie uwagi lekarzy dentystów na objawy tej choroby w obrębie jamy ustnej, ponieważ mogą oni jako lekarze pierwszego kontaktu także ją diagnozować.

Piśmiennictwo

- [1] BIEŃ E., STACHOWICZ-STENCEL T., POŁCZYŃSKA K., SIEROTA D., STEFANOWICZ J., SZOŁKIEWICZ A., DROŻYŃSKA E., BIRKHOLTZ D., IZYCKA-SWIESZEWSKA E., CZAUDERNA P., KOSIAK W., DUBANIEWICZ M., REITER M., BALCERSKA A.: Therapeutic difficulties in soft tissue sarcoma occurring in children with neurofibromatosis type I – own observations. *Med. Wieku Rozw.* 2008, 1, 477–484 [in Polish].
- [2] HUSON S.M., KORF B.R.: The Phakomatoses. In: Emery and Rimoin's Principles and Practice of Medical Genetics, Churchill Livingstone Elsevier, Philadelphia 2007, 2817–2826.
- [3] ZAJĄCZEK S., WETERING T.: Neurofibromatosis type 1 (NF-1, von Recklinghausen disease). *Post. Nauk Med.* 2008, 8, 510–514 [in Polish].

- [4] ADEKEYE E.O., ABIOSE A., ORD R.A.: Neurofibromatosis of the head and neck: clinical presentation and treatment. *J. Max-Fac. Surg.* 1984, 12, 78–85.
- [5] FRIEDRICH R.E., GIESE M., SCHMELZLE R., MAUTNER V.F., SCHEUER H.A.: Jaw malformations plus displacement and numerical aberrations of teeth in neurofibromatosis type 1: a descriptive analysis of 48 patients based on panoramic radiographs and oral findings. *J. Craniomaxillofac. Surg.* 2003, 31, 1–9.
- [6] RYKAŁA J., ILJIN A., KRUK-JEROMIN J.: Clinical and diagnostic aspect of von Recklinghausen disease. *Lecz. Ran* 2009, 6, 31–35 [in Polish].
- [7] WILLIAMS V.C., LUCAS J., BABCOCK M.A., GUTMANN D.H., KORF B., MARIA B.L.: Neurofibromatosis type 1 – revisited. *Pediatrics* 2009, 123, 124–133.
- [8] PEREK-POLNIK M., FILIPEK I., DEMBOWSKA-BAGIŃSKA B., OWSIK A., DROGOSIEWICZ M., JURKIEWICZ E., PEREK D.: Children with neurofibroma type 1 treated in the Children’s Memorial Health Institute. *Med. Wiek. Rozw.* 2006, 3, 699–709 [in Polish].
- [9] STENZEL A., KOSTUCH M., WOJCIEROWSKI J.: Neurofibromatosis type 1 – Recklinghausen’s disease; pathogenesis and clinical symptoms. *Med. Wiek. Rozw.* 1999, 1, 41–46 [in Polish].
- [10] WOJTKIEWICZ A.: Neuroectodermal dysplasias (fakomatosis) with particular include neurofibromatosis type 1 – own observations. *Rozprawa doktorska, Bydgoszcz 2003* [in Polish].
- [11] FERNER R.E., HUSON S.M., THOMAS N., MOSS C., WILLSHAW H., EVANS D.G., UPADHYAYA M., TOWERS R., GLEESON M., STEIGER C., KIRBY A.: Guidelines for the diagnosis and management of individuals with neurofibromatosis 1. *J. Med. Genet.* 2007, 44, 81–88.
- [12] HIRVONEN O., LAKKAKORPI J., AALTONEN V., HIRVONEN H., ROSSI M., KARVONEN S.L., YLÄ-OUTINEN H., KALIMO H., PELTONEN J.: Developmental regulation of NF1 tumor suppressor gene in human peripheral nerve. *J. Neurocytol.* 1998, 27, 939–952.
- [13] PILCH J., PIETRUSZEWSKI J., WOJACZYŃSKA-STANEK K., SZWED-BIAŁOŻYT B., MARSZAŁ E.: Familial expression of neurofibromatosis type 1. *Neurol. Dziec.* 2000, 18, 205–212 [in Polish].
- [14] National Institutes of Health Consensus Development Conference. Neurofibromatosis: conference statement. *Arch. Neurol.* 1988, 45, 575–578.
- [15] GUTMANN D.H., AYLWORTH A., CAREY J.C., KORF B., MARKS J., PYERITZ R.E., RUBENSTEIN A., VISKOCIL D.: The diagnostic evaluation and multidisciplinary management of neurofibromatosis 1 and neurofibromatosis 2. *JAMA* 1997, 278, 51–57.
- [16] EPSTEIN J.B., SCHUBERTN M.M., HATCHER D.C.: Multiple neurofibromatosis. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.* 1983, 5, 560–562.
- [17] ZACHARIADES N., MEZITIS M., VAIRAKTARIS E., TRIANTAFYLLOU D., SKOURA-KAFOUSSIA C., KONSOLAKI-AGOURIDAKI E., HADJIOLOU E., PAPAVALASSIOU D.: Benign neurogenic tumors of the oral cavity. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* 1987, 16, 70–76.
- [18] HOLT G.R.: ENT Manifestations of von Recklinghausen’s disease. *Laryngoscope* 1978, 88, 1617–1632.
- [19] JAMES P.L.: Neurofibromatosis affecting the jaws: raport of case. *J. Oral Surg.* 1963, 21, 262–264.
- [20] SIGILLO R., RIVERA H., NIKITAKIS N.G., SAUK J.J.: Neurofibromatosis type 1: a clinicopathological study of the orofacial manifestations in 6 pediatric patients. *Pediatr. Dent.* 2002, 24, 575–580.
- [21] BORBERG A.: Clinical and genetic investigations into tuberous sclerosis and Recklinghausen’s neurofibromatosis; contribution to elucidation of interrelationship and eugenics of the syndromes. *Acta Psychiatr. Neurol. Scand. Suppl.* 1951, 71, 1–239.
- [22] PRESTON F.W., WALSH W.S., CLARKE T.H.: Cutaneous neurofibromatosis (von Recklinghausen’s disease). *AMA Arch. Surg.* 1952, 64, 813–827.
- [23] BADEN E., PIERCE H.E., JACKSON W.F.: Multiple neurofibromatosis with oral lesions. *Oral Surg.* 1955, 8, 263–280.
- [24] GORLIN R.J., COHEN M.M., LEVIN L.S.: Syndromes of the head and neck. Oxford University Press 1990, 392–399.
- [25] WHITE A.K., SMITH R.J.H., BROOKE W.F., BIGLER C.R., SCHAUER P.R.: Head and neck manifestations of neurofibromatosis. *Laryngoscope* 1986, 96, 732–737.
- [26] MAROCCHIO L.S., OLIVEIRA D.T., PEREIRA M.C., SOARES C.T., FLEURY R.N.: Sporadic and multiple neurofibromas in the head and neck region: a retrospective study of 33 years. *Clin. Oral Invest.* 2007, 11, 165–169.
- [27] GEIST J.R., GANDER D.L., STEFANAC S.J.: Oral manifestations of neurofibromatosis types I and II. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.* 1992, 73, 376–382.
- [28] BADGER G.R.: Solitary neurofibromatosis in the maxilla: report of oral findings. *J. Am. Dent. Assoc.* 1980, 100, 213–214.
- [29] JACOBS M.H.: Oral manifestation in Von Recklinghausen’s disease (neurofibromatosis); with a case report. *Am. J. Orthod. Oral Surg.* 1946, 32, 28–33.
- [30] FREEDUS M.S., DOYLE P.K.: Multiple neurofibromatosis with oral manifestations. *J. Oral Surg.* 1975, 33, 360–363.
- [31] STILLMAN F.S.: Neurofibromatosis. *J. Oral Surg. (Chic)* 1952, 10, 112–117.
- [32] JOUHILAHTI E.M., VISNAPUU V., SOUKKA T., HEIKKI A., PELTONEN S., HAPPONEN R-P., PELTONEN J.: Oral soft tissue alterations in patients with neurofibromatosis. *Clin. Oral Invest.* 2011 [Epub ahead of print].
- [33] D’AMBROSIO J.A., LANGLAIS R.P., YOUNG R.S.: Jaw and skull changes in neurofibromatosis. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.* 1988, 66, 391–396.
- [34] SHAPIRO S.D., ABRAMOVITCH K., VAN DIS M.L., SKOCZYLA L.J., LANGLAIS R.P., JORGENSON R.J., YOUNG R.S., RICCARDI V.M.: Neurofibromatosis: oral and radiographic manifestations. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.* 1984, 58, 493–498.

Adres do korespondencji:

Karolina Węsierska
Zakład Stomatologii Dziecięcej PUM
al. Powstańców Wlkp 72
70-111 Szczecin
tel.: 601 08 77 66
e-mail: kwesierska@yahoo.com

Praca wpłynęła do Redakcji: 30.03.2012 r.
Po recenzji: 19.04.2012 r.
Zaakceptowano do druku: 6.06.2012 r.

Received: 30.03.2012
Revised: 19.04.2012
Accepted: 6.06.2012