

Diskuze

Crouzonův syndrom (CS), dříve označovaný jako kraniofaciální dysostóza či syndrom žaberního oblouku, je vzácná autozomálně dědičná porucha vznikající v důsledku mutací v receptorech pro růstové faktory fibroblastů (gen FGFR2 a FGFR3). CS je charakterizována předčasným uzávěrem koronárního švu (syntózou), méně častěji pak lambdového a sagitálního švu. Následkem této mutace má pacient dysmorfní vzhled lebky a obličej s vysokým čelem, k čemuž se přidává oploštěný týl a brachycefalie. Díky častému výskytu abnormálního spojení kostí obličeje a báze lební mají děti s touto poruchou klenuté patro, mělké orbity a hypoplazii maxily, což způsobuje exoftalmus. U některých dětí s CS se vyvinou i kožní abnormality zvané acanthosis nigricans, jež jsou způsobeny mutacemi v FGFR3. Mezi dalšími syndromy často asociované s kraniosynostózou patří Apertův syndrom, Pfeifferův syndrom a Carpenterův syndrom.

Prevalence Crouzonova syndromu je v současnosti velmi nízká. Důvod lze spatřit v četnosti, tohoto onemocnění. Dle starších dat připadá zhruba na 25 000 narozených dětí jedno nemocné, a to v běžné populaci bez ohledu na rasu a pohlaví (1). U pozdějších studií (2, 3) dokonce jedno na 60 000, což představuje přibližně 4,5 % všech případů kraniosynostózy.

Předčasný uzávěr lebečních švů způsobuje u rostoucích dětí řadu komplikací, např. zvý-

šení intrakraniálního tlaku v důsledku snížení intrakraniálního prostoru a rostoucí mozkové tkáně, epilepsii, poruchu sluchu a atrofie optického nervu.

Mezi hlavními projevy a příznaky Crouzonova syndromu tak patří široké čelo, turicefalie (tzv. věžovitá lebka), hluchota, exoftalmus, glaukom, divergentní strabismus, útlak optického nervu či obstrukční spánková apnoe. Mezi jinými neurologickými problémy to jsou pak hydrocefalus, nebo abnormality zadní části mozku (Chiari malformace). Také koarktace aorty a patentní ductus arteriosus (PDA) mohou být asociovány s Crouzonovým syndromem (4, 5).

Diagnostika toho syndromu je stanovena na základě klinického vyšetření na přítomnost kranálních anomálií a exoftalmu, také na základě genetického vyšetření a pomocí zobrazovacích metod.

Další nutné kroky k vyloučení papilodemu jsou oční vyšetření, vyšetření horních cest dýchacích (ORL) a kardiologické vyšetření včetně echokardiografie, které napomáhá vyloučit vrozené srdeční vady.

Nutno také podotknout, že mezi hlavními funkčními problémy u CS patří zvýšení intrakraniálního tlaku, exoftalmus a maxilární hypoplazie vyúsťující v obstrukční spánkovou apnoe (4).

Detekce mutace genů při genetickém testování se mezi syndromy s kraniosynostózou liší v různé míře. Obvykle je doporučeno začít s testováním na mutaci FGFR3 a následně na

FGFR2 a FGFR1. Detekce mutace u CS je nad 50 % (FGFR2), u CS s akantózou dokonce až 100 % (FGFR3). U Apertova syndromu tomu bývá kolem 98 % (FGFR2) a Pfeifferova syndromu kolem 67 % (FGFR1 a FGFR2). Detekci mutace u probanda by mělo následovat genetické testováním rodičů (5).

Při diagnostice, plánování terapie a monitoraci dalšího vývoje u Crouzonova syndromu mají zásadní roli zobrazovací metody (RTG, CT a MR). V úvodu CT a MR jsou nutné k určení strukturální anomálie lebky a k vyloučení hydrocefalu a atrofie optiku. Hodnocení extrakraniálního a intrakraniálního povrchu lebky pomocí 3D CT lze pak označit jako zlatý standard.

Vedení léčby pacientů s CS vyžaduje multidisciplinární přístup na specializovaných centrech. Chirurgická intervence je zaměřena na prevenci cerebrálních, oftalmologických a dýchacích komplikací včetně korekce kraniofaciálních dysmorfii (5).

Závěr

Kraniofaciální synostózy jsou při narození často přítomny a mohou progredovat během růstu dítěte. Crouzonův syndrom je autozomálně dominantní porucha s úplnou penetrací a proměnlivou expresivitou. Hlavní projevy zahrnující kromě kraniosynostózy, maxilární hypoplazie, exoftalmu a mnoho dalších vyžadují k prevenci komplikací včasnou chirurgickou intervenci, stejně jako disciplinované sledování u pediatra.

LITERATURA

1. Cohen MM Jr. Craniosynostosis update 1987. *Am J Med Genet Suppl.* 1988;4:99-148. doi: 10.1002/ajmg.1320310514. PMID: 3144990.
2. Cohen MM Jr, Kreiborg S. Birth prevalence studies of the Crouzon syndrome: comparison of direct and indirect methods. *Clin Genet.* 1992 Jan;41(1):12-5. doi: 10.1111/j.1399-

- 0004.1992.tb03620.x. PMID: 1633640.

3. Reardon W, Winter RM, Rutland P, et al. Mutations in the fibroblast growth factor receptor 2 gene cause Crouzon syndrome. *Nat Genet.* 1994 Sep;8(1):98-103. doi: 10.1038/ng0994-98. PMID: 7987400.

4. Bhattacharjee K, Rehman O, Venkatraman V, et al. Crou-

- zon syndrome and the eye: An overview. *Indian Journal of Ophthalmology.* July 2022;70(7):2346-2354. doi: 10.4103/ijo.IJO_3207_21.

5. LeCourt LP, Elston DM, Homavirak P, et al. Crouzon Syndrome. *Medscape.* Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/1117749-overview>.