

תרגום הפורטל אורפנט לשפה העברית מבוצע ביוזמת המכון למחלות נדירות במרכז הרפואי שיבא תל השומר

## דיספלזיה תנטופורית (Thanatophoric dysplasia)

אסמכתא ב'אורפה': ORPHAcode2655

### הגדרת המחלה

דיספלזיית עצם ראשונית (primary bone dysplasia) עם מיקרומליה (micromelia), המתאפיינת במיקרומליה, היקף ראש קטן (מיקרוצפליה, microcephaly), בית חזה צר, ותווי פנים שונים. מצב זה כולל TD סוג 1 (TD1) ו-TD סוג 2 (TD2), הנבדלים זה מזה בצורת עצם הירך והגולגולת.

### תקציר

#### אפידמיולוגיה

שיעור השכיחות של דיספלזיה תנטופורית (TD) נע מכ- 1/20,000 עד 1/50,000 לידות.

### תיאור קליני

מאפיינים מורפולוגיים אופייניים מודגמים באולטרסאונד טרום-לידתי. בשלב מאוחר בטרימסטר הראשון ניתן לראות קיצור של עצמות ארוכות בסריקת האולטרסאונד, לצד שקיפות עורפית מוגברת. בטרימסטר השני, ניתן לראות ליקויי גדילה ניכרים (אורך הגפיים נמוך מהאחוזון ה-5) לצד ראש גדול (מקרוצפליה, macrocephaly), גולגולת מכוסה היטב במינרלים, ובית חזה צר עם חוליות שטוחות. ניתן לראות גם עצמות ירכיים כפופות בצורת "שפופרת טלפון" (ב-TD1), גולגולת דמוית עלה תלתן (cloverleaf skull) (ב-TD2 ובמקרים אחדים של TD1) וריבוי מי שפיר (polyhydramnios). יילודים מתאפיינים בראש גדול עם מרפס גדול קדמי, עיבוי בולט של המצח (frontal bossing), היפופלזיה חמורה במרכז הפנים ובליטה של גלגל העין (proptosis). בית החזה צר, דמוי פעמון. שכיח למצוא מיקרומליה ניכרת עם קפלי עור עודפים ואצבעות קצרות (brachydactyly) עם יד דמוית קלשון. קיימת היפוטוניה כללית. מאפיינים חריגים של CNS יכולים לכלול דיספלזיה של האונה הרקתית, ריבוי מי שפיר, ופגיעה כתוצאה מהיצרות קריטית של נקב העורף הגדול (foramen magnum). לעתים נדירות, דווח על מאפיינים לבביים או כלייתיים חריגים, או על התקפים.

### אטיולוגיה

TD היא תוצאה של מוטציה בגן קולטן 3 (FGFR3) של גורם הצמיחה של הפיברובלסטים (4p16.3) המובילה לפעילות יתר של החלבון FGFR3, וגורמת להפרעות בצמיחת העצם ורקמות אחרות אופייניות ל-TD.

### טכניקות אבחון

האבחון בדרך כלל מבוצע בטרימסטר ה-2 או ה-3, אך ניתן לבצעו גם מוקדם יותר, כאשר הגפיים הקצרות מזוהות במהלך האולטרסאונד הממדי הסטנדרטי המבוצע במהלך הטרימסטר הראשון. בדיקת תורשה מולקולרית יכולה לשמש כסקירה לאיתור מוטציות FGFR3 ולאבחון וודאי של TD.

### אבחנה מבדלת

אבחנה מבדלת כוללת אכונדרופלזיה הומוזיגוטית, אכונדרוגנסיס (achondrogenesis) (סוג 1A, 1B, ו-2), SADDAN, תסמונות המתאפיינות בבית חזה צר וריבוי אצבעות (short rib-polydactyly syndromes), אוסטאוגנזה אימפרפקטה סוג 2,



תרגום הפורטל אורפנט לשפה העברית מבוצע ביוזמת המכון למחלות נדירות במרכז הרפואי שיבא תל השומר

התפתחות לא תקינה של העצם או הסחוס עם חוליות שטוחות (platyspondylic lethal skeletal dysplasias) העלולה לגרום למוות, דיספלזיה דיסגמנטלית (dyssegmental) מסוג סילברמן-הנדמקר, ודיספלזיה קמפומלית (campomelic).

### אבחון טרום-לידתי

אבחון קדם-לידתי מבוצע בדרך כלל לאחר שמתעורר חשד באולטרסאונד הטרם-לידתי, וניתן לאישור על ידי ניתוח מולקולרי של האמניוציטים (מי שפיר), או באמצעות בדיקת סיסי שלייה (CVS), או לאחרונה, באמצעות DNA עוברי חופשי (cell free fetal DNA).

### ייעוץ גנטי

TD היא מחלה תורשתית אוטוזומלית דומיננטית, אך מרבית המקרים הם תוצאה של מוטציה de novo באדם הראשון במשפחה שהתגלתה בו המחלה התורשתית (proband). ייעוץ גנטי מאפשר למשפחות שכבר ילדו ילד אחד עם TD, לדעת ששיעור ההישנות הוא כ-2%, כך שיש להם סיכוי גבוה ללדת ילד בריא.

### ניהול וטיפול

לפני הלידה, הטיפול נועד למנוע סיבוכים פוטנציאליים בהיריון ובלידה. אחרי הלידה, על הטיפול להתמקד ברצונם של ההורים להעניק לרך הנולד טיפול מונע סבל ולא טיפול אגרסיבי. תמיכה נשימתית על ידי פיום הקנה והנשמה חיונית עבור כל התינוקות להישרדותם. בריבוי מי שפיר ניתן לטפל על ידי החדרת דלף. כאשר יש צורך לשחרר לחץ בבסיס הגולגולת, ניתן לבצע הפחתת לחץ תת-עורפי. ניתן לתת תרופות אנטי-אפילפטיות לאנשים הסובלים מהתקפים. לאנשים הסובלים מאיבוד שמיעה ניתן לספק מכשירי שמיעה.

### פרוגנוזה

הפרוגנוזה אינה טובה, עם תמותה המתרחשת עוד ברחם (in utero) או מעט לאחר הלידה כמעט בכל המקרים. סביר להניח שהמוות נגרם כתוצאה מאי-ספיקה נשימתית (respiratory insufficiency) ו/או לחץ על עמוד השדרה/גזע המוח. דווח על מספר מקרים נדירים שבהם החולים שרדו והגיעו לגיל ילדות בעזרת התערבות תרופתית משמעותית.

### מבקר מומחה:

דר איליין פריירה (Dr Elaine PEREIRA)

עדכון אחרון: [תאריך 2019-09-01 00:00:00.0]

תאריך תרגום: 18.02.2020

תקציר זה תורגם ומוגש כשירות לציבור בתמיכת:



מסמך זה מפורסם לצורך מידע בלבד. החומר המפורט בו לא נועד בשום אופן להוות תחליף לטיפול רפואי מקצועי על ידי מומחה מוסמך ואין להשתמש בו כבסיס לאבחון או טיפול.



”למתן חסות אין כל השפעה על תוכן התרגום/מאגר הנתונים והוא אינו בלעדי”