

:: Akroosteoliza typu dominującego

Orpha number: 955

Definicja choroby:

Akroosteoliza typu dominującego (ang. *acroosteolysis dominant type*, AOD) jest rzadkim, genetycznie uwarunkowanym zespołem osteolizy, charakteryzującym się akroosteolizą dystalnych paliczków i uogólnioną osteoporozą; wiąże się z dodatkowymi anomaliami kostnienia, dysmorfia czaszki i twarzy, nieprawidłowym uzębieniem i licznymi innymi objawami.

***Epidemiologia:**

Częstość występowania jest nieznana; do tej pory opisano ponad 80 przypadków.

***Opis kliniczny:**

AOD ma zmienny, szeroki i ewoluujący obraz kliniczny. AOD ujawnia się klinicznie w okresie niemowlęctwa lub wczesnego dzieciństwa i później, niewielką dysmorfia czaszki i twarzy, której rysy stają się bardziej pogrubiałe wraz z wiekiem. Cechy dysmorfii obejmują batrocefalię z wydatną kością potyliczną, niewielki hiperteloryzm z telekantusem, skośnodolne ustawienie szpar powiek z gęstymi, zrastającymi się brwiami (*synophrys*), niskoosadzone małżowiny uszne, długą rynienkę nosowo-wargową, małżuchwie z wysoko wysklepionym podniebieniem lub z rozszczepem podniebienia, krótką szyję. Główne objawy (zwykle ujawniające się w okresie późnego dzieciństwa lub dojrzewania) obejmują akroosteolizę dystalnych paliczków, krótkie i szerokie palce (bolesne lub bezbolesne). Towarzyszące wady kostnienia to mnogie kostki Worma, pogrubiałe sklepienie czaszki, brak zatoki czołowej, wydłużone siodło tureckie, spłaszczenie podstawy czaszki/płaskopodstawie, prowadzące do różnych objawów neurologicznych (najczęściej u młodzieży i dorosłych), wtórnie do rozciągania nerwów czaszkowych. Występuje także uogólniona osteoporoza powodująca kształtowanie się dwuwklęsłych kręgow, zapadnięcie trzonu kręgosłupa i skoliozę. Wodogłowie i jamistość rdzenia można stwierdzić jeszcze przed rozwinięciem się płaskopodstawia. Inne nieprawidłowości obejmują nawracające infekcje układu oddechowego, nienaturalny, głęboki głos, utratę słuchu i wiotkość stawów. U dorosłych obserwuje się niski wzrost, wczesną utratę zębów stałych i hirsutyzm. Rzadko występuje torbielowatość nerek, ale stanowi ona istotną składową zespołu w pewnej grupie pacjentów. U osób z AOD może wystąpić wrodzona choroba serca, jak również malformacje układu oddechowego, pokarmowego i nerek oraz przepuklina pępkowa w pierwszych miesiącach życia.



***Etiologia:**

AOD spowodowana jest mutacjami skracającymi białko genu *NOTCH2* (1p13-p11). Wszystkie mutacje znajdują się w ostatnim eksonie *NOTCH2*, powodując nabycie funkcji na skutek utraty domeny PEST destabilizującej białko. Opisywano mutacje *NOTCH2* w wariacie zespołu Alagille'a (zobacz to hasło)

***Metody diagnostyczne:**

Rozpoznanie stawiane jest często z opóźnieniem w związku z późnym ujawnieniem się akroosteolizy dystalnych paliczków. Rozpoznanie opiera się na obrazie klinicznym i badaniach radiologicznych. DEXA (absorpcjometria podwójnej wiązki promieniowania rentgenowskiego) jest pomocna w potwierdzeniu osteoporozy. Akroosteoliza wykazuje dwa różne typy resorpcji kostnej: od dystalnego końca paliczka dalszego oraz poprzeczne pasmo osteolizy. Badanie genetyczne potwierdza rozpoznanie.

***Rozpoznanie różnicowe:**

Rozpoznanie różnicowe może obejmować pyknodysostozę i progerię Hutchinsona i Gilforda (zobacz te hasła), na podstawie obrazu klinicznego i wyników badań radiologicznych. Jednak u pacjentów z AOD nie występuje przedwczesne starzenie się obserwowane w progerii, ani zwiększona gęstość kostna i mniejszy kąt zuchwowy, występujące w pyknodysostozie.

***Diagnostyka prenatalna:**

Diagnostyka prenatalna jest możliwa w rodzinach z dodatnim wywiadem w kierunku AOD

Poradnictwo genetyczne:

AOD dziedziczona jest w sposób autosomalny dominujący o wysokiej penetracji. Dodatkowo opisuje się liczne nowe, sporadyczne mutacje.

Postępowanie i leczenie:



Nie istnieje specyficzna terapia AOD, ale wczesna osteoporoza może być leczona samymi bisfosfonianami lub w połączeniu z teryparatydem.

***Rokowanie:**

Średnia długość życia pacjentów z AOD jest normalna. Osteoporoza i zaburzenie czynności układu oddechowego są jednak czynnikami znacznie zwiększonej zachorowalności.

Recenzent-ekspert:

Dr Gen NISHIMURA

Aktualizacja: kwiecień 2014

Tłumaczenie: grudzień 2015

This publication is part of the project / joint action '677024 / RD-ACTION' which has received funding from the European Union's Health Programme (2014-2020).



Ten dokument jest prezentowany wyłącznie w celach informacyjnych. Zawarte w nim informacje w żadnym przypadku nie mogą zastąpić fachowej opieki medycznej wykwalifikowanych specjalistów i nie powinny być wykorzystywane jako podstawa do diagnozowania lub leczenia.
