

## :: Dysplazja tanatoforyczna

Orpha number: 2655

### **Definicja choroby:**

Dysplazja tanatoforyczna (TD) jest ciężką i uogólnioną letalną dysplazją szkieletową obecną w okresie prenatalnym i charakteryzującą się skróceniem kończyn, wielkogłowie, wąską klatką piersiową i odrębnym wyglądem twarzy. Wyróżnia się typ I (TD1) i typ II (TD2) (zobacz te terminy), które można odróżnić poprzez kształt kości podudzi oraz czaszki.

### **Epidemiologia:**

Częstość występowania została oszacowana na około 1/50 000 do 1/20 000 urodzeń.

### **Opis kliniczny:**

Już w okresie prenatalnym można zauważyć charakterystyczne objawy. Pod koniec I trymestru, w badaniu ultrasonograficznym obserwuje się znaczne opóźnienie wzrastania (długość kończyn poniżej 5 percentyla), wielkogłowie, poszerzenie komór mózgu i dobrze zmineralizowaną czaszkę. Klatka piersiowa jest wąska i prawidłowo zmineralizowana, jednak widoczne są spłaszczone trzony kręgow. Można zobaczyć ponadto: wygięte, podobne do słuchawki telefonicznej podudzia (w TD1), czaszkę w kształcie trójlistnej koniczyny (w TD2 i niektórych przypadkach TD1) oraz nadmiar wód płodowych (wielowodzie). U noworodków stwierdza się wielkogłowie z powiększonym ciemieniem przednim, wystające czoło, znaczną hipoplazję środkowej części twarzy i wytrzeszcz gałek ocznych. Kończyny są skrócone z nadmiarem fałdów skórnych, dłonie wykazują brachydaktylię z układem palców przypominającym trójząb. Klatka piersiowa jest wąska i kształtu dzwonu. Obecna jest uogólniona hipotonia. W obrębie oun może występować dysplazja płatów skroniowych, wodogłowie i uszkodzenia związane z krytyczną stenozą otworu potylicznego wielkiego. Wady serca, nerek oraz padaczka są rzadko opisywane.

### **Etiologia:**

Przyczyną TD są mutacje w genie (*FGFR3*) kodującym receptor czynnika wzrostu 3 (14p16.3) powodujące wzmożoną aktywność białka FGFR3, co powoduje zakłócenia we wzrastaniu kości oraz w innych tkankach.

### **Metody diagnostyczne:**

Zazwyczaj diagnoza stawiana jest w II-III trymestrze ciąży, chociaż niekiedy już podczas standardowo wykonywanego badania ultrasonograficznego w I trymestrze ciąży widoczne są skrócone kończyny (i niekiedy poszerzona przezierność karkowa). Wśród innych objawów w obrazowaniu płodu wymienia się spłaszczone trzony kręgow, nieregularne przynasady, rizmeliczne skrócenia kości długich (skrócenia odcinków proksymalnych), wygięcie kości podudzi w TD1 i czaszkę w kształcie trójlistnej koniczyny (kleeblattschaedel) w TD2. Za pomocą badania molekularnego można zidentyfikować mutacje w *FGFR3* i ostatecznie potwierdzić diagnozę TD.

### **Diagnostyka różnicowa:**

W diagnostyce różnicowej należy uwzględnić homozygotyczną achondroplazję, achondrogenezę (typy 1A, 1B i 2), zespoły SADDAN (ciężka achondroplazja - opóźnienie rozwoju - rogowacenie ciemne) oraz krótkie żebro-polidaktylia, *osteogenesis imperfecta* (wrodzona łamliwość kości) typu 2, letalne dysplazje szkieletowe z spłaszczonymi trzonami kręgow, dysplazję dyssegmentalną typu Silvermana i Handmakera oraz dysplazję kampakomiczną (zobacz te terminy).



## **Rozpoznanie prenatalne:**

W wyniku prenatalnego badania ultrasonograficznego wysuwane jest prenatalne rozpoznanie, które może zostać potwierdzone za pomocą badania molekularnego amniocytów, komórek z biopsji trofoblastu, albo obecnie w komórkach zawierających wolny płodowy DNA.

## **Poradnictwo genetyczne:**

TD dziedziczy się w sposób autosomalny dominujący, większość przypadków powstaje u probanta wskutek mutacji *de novo*. W wyniku porady genetycznej rodzice, którzy mają już jedno chore dziecko z TD, dowiadują się, że ryzyko powtórzenia wynosi 2%, co oznacza, że szansa posiadania zdrowego potomstwa jest wysoka. Opisano wpływ zaawansowanego wieku ojca na wystąpienie TD.

## **Postępowanie i leczenie:**

Obecnie leczenie TD nie jest dostępne. W okresie prenatalnym postępowanie ma na celu uniknięcie potencjalnych powikłań w czasie ciąży i porodu. W okresie noworodkowym postępowanie uwzględnia życzenia rodziców aby zapewnić noworodkowi komfortową opiekę aniżeli postępować agresywnie. Zasadniczym postępowaniem przy utrzymaniu niemowląt przy życiu są procedury wspomagające oddychanie, takie jak są tracheostomia i wentylacja. Wodogłowie leczy się za pomocą założenia zastawki. W celu zniesienia objawów wynikających ze zwężenia połączenia czaszkowo-szyjnego można przeprowadzić dekompresję podpotyliczną. Padaczka leczona jest lekami przeciwpadaczkowymi. U chorych z niedosłuchem wykorzystuje się aparaty słuchowe.

## **Prognoza:**

Ponieważ dzieci umierają w czasie życia płodowego, albo zaraz po urodzeniu, prognoza jest zła. Opisano kilku pacjentów, którzy dzięki znacznej interwencji medycznej przeżyli do okresu wczesnego dzieciństwa,. Do śmierci dochodzi w wyniku niewydolności oddechowej i(lub) kompresji rdzenia kręgowego/pnia mózgu.

## **Recenzent-ekspert:**

Dr Michael Bober i Angela Duker

Aktualizacja: październik 2013

Tłumaczenie: styczeń 2016

*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.

---

