

:: Zespół Aperta

Orpha number: 87

Definicja choroby:

Zespół Aperta (AS) jest częstą postacią akrocefalosyndaktylii (zob. to hasło), dziedzicznych zaburzeń wrodzonych wad rozwojowych, charakteryzujących się kraniosynostozą (zob. to hasło), hipoplazją środkowej części twarzy oraz anomaliami i(lub) syndaktylią palców u rąk i nóg.

Epidemiologia:

Szacunkowa zachorowalność na zespół Aperta wynosi 1 na 100000 do 1 na 160000 żywych urodzeń.

Opis kliniczny:

Pacjenci zazwyczaj mają rozległe zaburzenia strukturalne i funkcjonalne związane z deformacją czaszki i kończyn. Kraniosynostozą może prowadzić do deformacji czaszki z krótkogłowieciem lub wysokim i wystającym czołem (turribrachycefalii) oraz opóźnionym zarosnięciem ciemienia i ewentualnymi konsekwencjami dla rozwoju mózgu i stanu neurologicznego. Występuje także makrocefalia. Deformacja kończyn dotyczy głównie tkanki miękkiej i kostnej oraz syndaktylii palców u rąk i nóg (obejmujących zmienną liczbę palców), czasami występuje skrócenie długości kończyn, szczególnie części proksymalnych, oraz zeszywnienie (ankyloza) łokcia, z zaburzeniami funkcjonowania i ograniczeniem ruchomości. Zmiany w twarzoczaszce to hipoplazja środkowej części twarzy, która na ogół jest umiarkowana do ciężkiej z niedorozwojem szczęki, płytkimi oczodołami, zezem, hiperteloryzmem, skośnodolnym ustawieniem szpar powiekowych i wytrzeszczem, a także poszerzoną nasadą nosa i skrzywioną przegrodą nosową. Zmiany dentystryczne to opóźnione wyrzynanie się zębów, zatrzymanie wyrzynania się zębów, stłoczenie zębów, obrzękowe pogrubienie dziąsła i brakujące zęby wraz z wysokim ryzykiem próchnicy. Częste są zgryzy krzyżowe jednostronne i obustronne. Najczęstsze powikłania to przewlekłe zapalenie ucha środkowego, utrata słuchu i zwiększone ciśnienie w gałce ocznej, które mogą powodować utratę wzroku. W AS powszechne (ponad 50% przypadków) są również umiarkowana do głębokiej niepełnosprawność intelektualna i zmienne opóźnienie rozwoju. U niektórych pacjentów odnotowano także agnamię ciała modelowatego, wntrikulomegalię, wodogłowie, połączone kręgi szyjne (zwykle C5-C6), a czasami wady serca i układu pokarmowego, synostozę kości promieniowej i ramiennej lub rozszczep podniebienia (zob. to hasło).

Etiologia:

Za zespół Aperta odpowiedzialna jest mutacja w genie *FGFR2* (10q25.3-10q26) zaangażowana w sygnalizację komórkową podczas rozwoju embrionalnego. Starszy wiek ojca wiąże się z mutacjami *de novo*, które identyfikuje się w większości przypadków.



Metody diagnostyczne:

Rozpoznanie opiera się na objawach klinicznych po urodzeniu. Niektóre przypadki można zdiagnozować w okresie prenatalnym. Rozpoznanie potwierdza badanie genetyczne.

Rozpoznanie różnicowe:

Rozpoznanie różnicowe obejmuje inne objawowe zespoły z kraniosynostozą, takie jak zespół Pfeiffera, choroba Crouzona, zespół Saethre'a i Chotzena, zespół Muenkego i zespół Jacksona i Weissa (zob. te hasła).

Badania prenatalne:

W przypadkach z podejrzeniem AS w okresie prenatalnym można wykonać rezonans magnetyczny lub badanie genetyczne.

Poradnictwo genetyczne:

Zespół Aperta dziedziczony jest w sposób autosomalny dominujący i wykazuje pełną penetrację. Ryzyko powtórzenia u zdrowych rodziców chorych dzieci jest niskie, ale ryzyko, że od chorego rodzica zostanie przekazana choroba jego potomstwu wynosi 50%. Chore rodziny należy objąć poradnictwem genetycznym.

Postępowanie i leczenie:

Opieka wymaga interdyscyplinarnego podejścia i monitorowania przez całe życie. Leczenie polega przede wszystkim na korekcie kraniosynostozy, a następnie chirurgicznym leczeniu hipoplazji środkowej części twarzy oraz naprawczym lub kosmetycznym leczeniu innych wad. Skuteczne leczenie może poprawić estetykę i wydolność funkcjonalną (oddychanie, żucie, zdrowie jamy ustnej i oka). U pacjentów ze zrosniętymi palcami rąk chirurgiczne oddzielenie palców na ogół zapewnia niewielką poprawę funkcjonalną. Pod uwagę należy również wziąć psychospołeczne aspekty AS.

Rokowanie:

Rokowania szacuje się ostrożnie. Wielu pacjentów ma powikłania zagrażające życiu, w tym upośledzenie czynności dróg oddechowych i ośrodkowego układu nerwowego. Inni mogą funkcjonować w miarę dobrze przy odpowiedniej opiece medycznej i zabiegach chirurgicznych, ale ograniczenia intelektualne są nadal bardzo powszechne. Średnia długość życia u pacjentów z AS waha się ze względu na zmienny stopień ciężkości i różną skuteczność leczenia.

Recenzent-ekspert: dr Austin Hamm i dr Nathaniel Robin



Data: październik 2014

Tłumaczenie: kwiecień 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.

