

:: Karłowatość metatropiczna

Orpha number: 2635

Definicja choroby:

Karłowatość metatropiczna (MTD) jest rzadką spondyloepimetafyzealną dysplazją charakteryzującą się długim tułowiem i krótkimi kończynami w okresie niemowlęcym, po czym rozwija się znaczna i postępująca kifoskolioza, powodując odwrócenie proporcji ciała w dzieciństwie (skrócenie tułowia i relatywne wydłużenie kończyn) i końcowy niski wzrost w wieku dorosłym.

Epidemiologia:

Częstość występowania jest nieznana. Około 81 przypadków zostało dotąd opisanych w literaturze.

Opis kliniczny:

Spektrum fenotypowe MTD jest zmienne, z ciężkimi przypadkami śmiertelnymi *in utero* lub wkrótce po urodzeniu, a innymi mającymi tylko łagodniejsze zmiany kostne. Niemowlęta przy urodzeniu prezentują długi tułów i krótkie kończyny. Nieprawidłowości twarzoczaszki są również zauważalne i obejmują wydętą czoło, niedorozwój środkowej części twarzy i prostokątną żuchwę. Niektórzy rodzą się z długą kością ogonową i rzadko opisywany jest niedosłuch odbiorczy. Szybko postępująca kifoskolioza pojawia się w dzieciństwie i widać odwrócenie proporcji ciała ze skróceniem długości tułowia i stosunkowo długimi kończynami. Kifoskolioza może prowadzić do deformacji klatki piersiowej i do spadku wydolności płuc i niewydolności oddechowej, które mogą być śmiertelne. Małe stawy są zazwyczaj nadmiernie ruchome podczas gdy przykurcze dużych stawów nie są rzadkie i zwykle ulegają nasileniu. Znaczna kifoskolioza i możliwa niestabilność kręgu szczytowego mogą prowadzić do mielopatii. Dorośli osiągają średnią wysokość 107-135 cm. Inteligencja jest prawidłowa.

Etiologia:

MTD jest wynikiem mutacji w genie *TRPV4* (ang. transient receptor potential vanilloid 4) na chromosomie 12q24.1, kodującym polimodalne przepuszczalne kanały kationowe Ca²⁺, które znajdują się w różnych tkankach. Mutacje w tym genie powodują wzrost poziomu wapnia w chondrocytach, a tym samym zakłócenia wewnątrzchrzęstnego kostnienia i objawy kliniczne MTD.

Metody diagnostyczne:

Rozpoznanie opiera się na objawach klinicznych i radiologicznych. Radiologicznie stwierdza się krótkie trzony kości długich z szerokimi przynasadami, znaczącą platyspondylią, przedwczesne zwapnienie chrząstki pierścieniowatej i gnykowej, miednicę w kształcie halabardy, znaczną hipoplazję przedniej części pierwszych kręgów szyjnych i zmienione, nieregularne kości piętowe. Radiologiczne objawy są zmienne w zależności od wieku. Molekularne badania genetyczne mogą zidentyfikować mutację w genie *TRPV4*, co potwierdza diagnozę.



Diagnostyka różnicowa:

Diagnostyka różnicowa obejmuje mukopolisacharydozę typu IV i inne rodzaje spondylometafyzealnych dysplazji, w szczególności dysplazję spondylometafyzealną typu Kozłowskiego (zobacz ten termin), zaburzenie alleliczne, który wykazuje podobieństwo kliniczne do łagodnych przypadków MD.

Diagnostyka prenatalna:

Diagnostyka prenatalna jest możliwe poprzez badania genetyczne i prenatalne badania (jak tomografia komputerowa 3D i USG) i powinny być zaproponowane w rodzinach ze znaną mutacją.

Poradnictwo genetyczne:

MTD jest dziedziczona autosomalnie dominująco i poradnictwo genetyczne jest możliwe. Rodzice z MTD mają 50% ryzyka przekazania choroby potomstwu. Wiele przypadków występuje *de novo*, ale w rodzinach bez obciążenia tą chorobą, nie można wykluczyć mozaikowatości germinalnej.

Terapia i leczenie:

Leczenie jest ukierunkowane na profilaktykę postępu deformacji kośćca i utrzymanie funkcji płuc. Standardowe postępowanie obejmuje usztywnienie do momentu osiągnięcia dojrzałości kostnej. Korzystne jest zwykle zachowawcze podejście, ale zabiegi chirurgiczne mające na celu zatrzymanie deformacji (np. chirurgiczna fuzja kręgosłupa) mogą być w niektórych przypadkach skuteczne. Przedoperacyjna ocena czynności płuc jest obowiązkowa przed rozważaniem każdej procedury inwazyjnej. Regularna kontrola powinna polegać na monitorowaniu wszelkich trudności w oddychaniu lub oznak mielopatii. Tracheotomia i długoterminowe wsparcie wentylacji może być konieczne w ciężkich przypadkach.

Rokowanie:

Rokowanie zależy od stopnia nasilenia choroby. Średnia długość życia zwykle pozostaje nie zmieniona, chyba że istnieją powikłania ze strony układu oddechowego.

Recenzent-ekspert:

Dr Elena Andreucci

Aktualizacja: styczeń 2014

Tłumaczenie: październik 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.

