

Метатропная дисплазия

Номер статьи: ORPHA 2635

Резюме

Метатропная дисплазия (МД) - редкая спондилоэпиметафизарная дисплазия, характеризующаяся вытянутым туловищем и укороченными конечностями, в младенчестве сопровождается прогрессирующим кифосколиозом, вызывающим изменение пропорций в детстве (низкий рост и длинные конечности) и, как результат, карликовость у взрослых.

Распространенность неизвестна. На сегодняшний день в литературных источниках зарегистрирован приблизительно 81 случай.

Фенотипический спектр МД является вариабельным, тяжелые случаи могут приводить к летальному исходу *в утробе матери* или вскоре после рождения, а в других случаях отмечаются менее выраженные изменения скелета. У младенцев при рождении наблюдается вытянутое туловище и укороченные конечности. Также могут отмечаться черепно-лицевые аномалии, к которым относится выступающие лобные бугры, гипоплазия средней трети лица и квадратная челюсть. Некоторые дети рождаются с удлинненным копчиком, кроме того, к дополнительным редким симптомам относится нейросенсорная тугоухость. В детстве наблюдается быстро прогрессирующий кифосколиоз и изменение пропорций с укорочением туловища и относительно длинными конечностями. Кифосколиоз может привести к деформациям грудной клетки и нарушению функции легких, а также к респираторному дистресс-синдрому, который может быть летальным. Обычно отмечается гипермобильность мелких суставов, в то время как распространенные контрактуры крупных суставов, как правило, прогрессируют. Тяжелый кифосколиоз и, возможно, нестабильность позвонков в атлантаксиальном сочленении может привести к миелопатии. Рост взрослых людей достигает в среднем 107-135 см. Интеллект сохранен.

МД возникает вследствие мутаций в гене ваниллоида 4 с транзиторным рецепторным потенциалом (*TRPV4*) (12q24.1), кодирующим полимодальный Ca^{2+} проницаемый катионный канал, обнаруженный в различных тканях. Мутации этого гена приводят к повышению уровня кальция в хондроцитах и, как следствие, к нарушению эндохондральной оссификации и клиническим проявлениям МД.

Диагноз ставят на основании клинических и рентгенологических данных. К рентгенологическим данным относятся короткие диафизы с широкими метафизами, выраженная платиспондилия, ранняя кальцификация подъязычной кости и перстневидного хряща, расходящиеся кости таза, тяжелая гипоплазия передней части первого шейного позвонка и квадратные, ассиметричные пяточные кости. Рентгенологические проявления с возрастом изменяются. Молекулярно-генетическое исследование позволяет выявить мутацию гена *TRPV4*, подтверждающую диагноз.

В ходе дифференциальной диагностики следует исключить мукополисахаридоз IV типа и другие виды спондилометафизарных дисплазий, в частности спондилометафизарную дисплазию, тип



Козловского (см. эти термины), аллельное нарушение, демонстрирующее существенную взаимосвязь с легкими случаями МД.

Пренатальная диагностика возможна с помощью генетического исследования и пренатального анализа (с помощью 3-мерной компьютерной томографии или УЗИ) и должна предлагаться в том случае, если в семейном анамнезе имеет место мутация данного гена.

МД наследуется аутосомно-доминантно - возможно генетическое консультирование. Родители с МД могут передать заболевание своим потомкам в 50 % случаев. Во многих случаях происходит мутация *de novo*, но только в семьях, в анамнезе которых не было данной болезни. Нельзя исключать генеративный мозаицизм.

Лечение направлено на возможность исключения прогрессирования деформаций скелета и поддержание функции легких. В стандартной практике используются фиксирующие устройства до полного развития скелета. Как правило, применяют консервативное лечение. Хирургическое вмешательство (т.е. корректирующая операция на позвоночнике с дальнейшим сращением) в некоторых случаях может быть успешной и останавливает деформацию. Перед любой инвазивной процедурой следует обязательно проводить предоперационную оценку функции легких. Необходимо проводить регулярное обследование на наличие каких-либо дыхательных расстройств или признаков миелопатии. В тяжелых случаях может потребоваться трахеостомия и продолжительная искусственная вентиляция легких.

Прогноз зависит от тяжести заболевания. Как правило, заболевание не влияет на ожидаемую продолжительность жизни, если отсутствуют респираторные осложнения.

Рецензент документа оригинала:

- Д-р Елена Андреуччи (Elena Andreucci)

Последнее обновление: 01 2014

Переведено: ООО «БП ИНВАРИАНТ» и МРБООИ СПИПОРЗ

Рецензент документа перевода: Семенова Н.В.

Переведено: 12 2014

Данная статья была переведена при финансовой поддержке ООО «Сведиш Орфан Биовитрум» и Межрегиональной благотворительной общественной организации инвалидов «Союз пациентов и пациентских организаций по редким заболеваниям»



Настоящий документ представлен исключительно в информационных целях. Материал никоим образом не предназначен для замены профессиональной медицинской помощи квалифицированными специалистами и не должен быть использован в качестве основы для диагностики или лечения.



Дополнительную информацию о заболевании вы можете найти на www.orpha.net 2