

:: Autozómovo recesívna malígna osteopetróza

Orpha číslo: ORPHA667

Prehľad

Infantilná malígna osteopetróza je zriedkavá vrodená porucha resorpcie kostí s generalizovanou kostnou denzifikáciou. Incidencia sa odhaduje na 1:200 000 živonarodených detí. Osteopetróza bola zachytená vo väčšine etnických skupín. Aj keď je toto ochorenie veľmi zriedkavé, vyšší výskyt sa pozoruje v etnických skupinách s vyššou mierou konsangvinity. Klasické príznaky ochorenia - zlyhanie kostnej drene, fraktúry a poškodenie zraku - začínajú vo včasnom dojčenskom veku alebo ešte počas fetálneho života. Zmeny vyplývajú z poruchy funkcie osteoklastov, t.j. nedostatočnej rezorpcie nezrelej kosti. To vedie k vyformovaniu patologickej dutiny kostnej drene a ku klinickým znakom vyplývajúcim zo zlyhania kostnej drene. Tento stav je sprevádzaný hepatosplenomegáliou v dôsledku kompenzačnej extramedulárnej hematopoézy. Porušená remodelácia kosti spôsobuje zúženie kosti v oblasti otvorov výstupov hlavových nervov s príznakmi ich kompresie (hlavne optického nervu). Patologicky perzistuje primárna spongióza s jadrami kalcifikovanej chrupavky v kosti. Abnormálna remodelácia primárnej väzivovej kosti na lamelárnu vedie k vzniku krehkých kostí, ktoré sú náchylné k fraktúre. Zriedkavá forma ochorenia je asociovaná so závažnou poruchou centrálného nervového systému.

Prenos je autozómovo recesívny, ale genetická príčina môže byť heterogénna. Viac ako 50% prípadov je spôsobených mutáciou génu *TCIRG1* a ďalších 10% mutáciou génu *CLCN7*. Len malá časť pacientov má popísané mutácie v géne *OSTM1*. Diagnózu potvrdia klinické a rádiologické nálezy. Biopsia kosti môže ochorenie potvrdiť, ale nie je nevyhnutná. Nástup osteopetrózy v dojčenskom veku by sa mal odlišiť od omnoho miernejšej autozómovo dominantnej adultnej formy ochorenia a syndrómu deficitu karboanhydrázy II., ktorý je asociovaný s renálnou tubulárnou acidózou a menej závažnou osteopetrózou. Ak ide o recesívnu formu ochorenia, rodinám by malo byť ponúknuté genetické poradenstvo. Prenatálna diagnostika môže byť realizovaná ultrazvukom v druhom trimestri alebo molekulárnou diagnostikou z choriových klkov odobratých počas 11-13. týždňa gestácie. Priebeh ochorenia vyžaduje opakované transfúzie krvi, liečbu infekcií, manažment vývojových porúch a zrakového postihnutia. Transplantácia kostnej drene, ak je realizovaná zavčasu, môže zmierniť viaceré príznaky ochorenia a tak zlepšiť prognózu. Limitujúce je poškodenie optického nervu.

Odborný recenzent :

- Dr Callum J WILSON

Posledná úprava : Október 2006

Preklad : December 2012, MUDr. Katarína Babinská



Tento dokument slúži len pre informačné účely. Jeho cieľom nie je nahradiť lekársku starostlivosť kvalifikovanými odborníkmi a údaje v ňom uverejnené by nemali byť východiskom diagnostiky a liečby.



Find more information on the disease and associated services on www.orpha.net