Rozszerzony opis choroby

Nazwa choroby: Zespół Aperta
Synonimy: Akrocefalosyndaktylia typu 1
OMIM: #101200
ORPHA kod: 87
ICD-10: Q87.0

Definicja choroby

Zespół Aperta znany również jako akrocefalosyndaktylia typu I, to rzadki zespół wad wrodzonych należący do grupy kraniosynostoz syndromicznych obejmujące przedwczesne zarośnięcie (często wielu) szwów czaszkowych i niedorozwój środkowej części twarzy, którym towarzyszą wady kończyn w postaci obustronnego palcozrostu (syndaktylii) dłoni i stóp.
Schorzenie to jest spowodowane obecnością heterozygotycznych wariantów patogennych typu nabycia funkcji (ang. gain of function) w genie FGFR2, kodującego receptor czynnika wzrostu fibroblastow 2 (ang. fibrobast growth factor receptor, FGFR2). FGFR2 - receptor o aktywności kinazy tyrozynowej, pełni kluczową rolę w embrogenezie, reguluje proliferację, przeżycie i rożnicowanie komórek kostnych przec co wpływa na prawidłowe kształtowanie czaszki, twarzy i kończyn.

Etiologia. Podłoże genetyczne

Za zdecydowaną większość (>98 %) przypadków zespołu Aperta odpowiadają dwa warianty patogenne typu missense: c.755 C>T(p.Ser252Trp) i c.758 C>G(p.Pro253Arg) w eksonie 7 jednej kopii genu FGFR2 (locus 10q26.13). Zaawansowany wiek ojca zwiększa ryzyko wystąpienia wariantu patogennego de novo co występuje w większości przypadków. W postaci rodzinnej, schorzenie dziedziczone jest w sposób autosomalny dominujący (ryzyko przekazania patogennego wariantu potomstwu jest duże i wynosi 50% w każdej ciąży niezależnie od płci).

Epidemiologia

Częstość występowania zespołu Aperta szacowana jest pomiędzy 1:80 000 a 1: 200 000 żywo urodzonych noworodków, niezależnie od płci.

Opis kliniczny

Kraniosynostoza jest niemal powszechnym objawem w zespole Aperta. Przedwczesne zarośnięcie dotyczy zazwyczaj jednego szwu lub wielu szwów czaszkowych (pansynostoza)

co skutkuje nieprawidłowym kształtem struktur kostnych twarzoczaszki. Środkowa część twarzy jest zwykle słabo rozwinięta i cofnięta co skutkuje spłyceniem oczodołów i skośnodolnym ustawieniem szpar powiekowych. Dodatkowo do cech fenotypowych twarzoczaszki zalicza się wysokie czoło, szerokie rozstawienie gałek ocznych, zez, ptoza powiek, spłaszczony grzbiet nosa, hipoplazja kosci szczękowej Podniebienie jest wąskie, wysoko wysklepione, rozszczep podniebienia występuje u około 45% pacjentów.
Wady zgryzu obserwowane w zespole Aperta często wymagają leczenia ortodontycznego i/lub chirurgii szczękowo-twarzowej. Powszechnymi dolegliwosciami stomatologicznymi są agenezja zębów (zwykle kłów szczęki), wady szkliwa, opoźnione wyrzynanie zębów.
Niedosłuch przewodzeniowy występujący u 80% chorych, spowodowany jest najczęściej nawracającym zapaleniem uszu, wadami anatomicznymi w budowie ucha wewnętrznego i zwężeniem lub zarośnięciem zewnętrznego przewodu słuchowego.
Niebezpiecznym powiklaniem w zespole Aperta jest wielopoziomowa niedrozność drog oddechowych z powodu zwężenia przewodow nosowych lub nozdrzy tylnych, niewydolnosci podniebienno- gardłowej i anomalii w budowie anatomicznej tchawicy. Obturacyjny bezdech senny dotyka około 30% pacjentów.
Typową manifestacją konczynową jest obustronna syndaktylia 3. środkowych palców. Często występują palce dodatkowe, fuzja stawow miedzypaliczkowych (symfalangizm) i liczne kosciozrosty powodujace wrodzona sztywność palców. Anomalie kostne są zazwyczaj bardziej wyrażone w obrębie dłoni niż stóp.
Do wad kręgosłupa zalicza się przede wszystkim bloki kostne kregow szyjnych (najczęściej w odcinku C5-C6) mogące powodować skoliozę. Sporadycznie występuje niestabilność stawu szczytowo-obrotowego i rozszczep kręgosłupa w odcinku C1.
Wśród nieprawidłowości w badaniach obrazowych ośrodkowego układu nerwowego obserwuje się poszerzenie komór (60%) niewymagajace interwencji chirurgicznej, postępujące wodoglowie (13%), zwężenie otworu szyjnego, wady ciała modzelowatego, agenezję przegrody przezroczystej, malformację Arnolda-Chiariego typu 1, torbiele pajeczynowki i anomalie ukladu limbicznego.
Rozwój psychoruchowy może byc opoźniony, u 50% chorych występuje niepełnosprawność intelektualna w różnym stopniu.
Nieprawidłowości narządów wewnętrznych związane z zespołem Aperta obejmują wady układu sercowo-naczyniowego (wady przegrodowe serca, aorta typu jeździec), nieprawidłowy zwrot jelit, niedrożność przełyku, zwężenie odźwiernika. Sporadycznie występują wodonercze i wnętrostwo.
Do skórnych manifestacji zalicza się nadpotliwość, tendencję do trądziku w okresie dojrzewania, dystofię paznokci i rogowacenie podeszwowych części stóp.
Diagnostyka (Pole opisowe, maksymalnie 100 wyrazów)
Diagnoza kliniczna stawiana jest na podstawie zespołu cech fenotypowych co zostaje potwierdzone badaniem molekularnym przez identyfikację heterozygotycznego wariantu patogennego w genie FGFR2.

Leczenie
Obecnie brak leczenia przyczynowego zespołu Aperta. Postępowanie opiera się na podejściu wielospecjalistycznym i obejmuje leczenie chirurgiczne oraz wsparcie rozwojowe.

W pierwszym roku życia wykonywana jest dekompresja sklepienia czaszki oraz frontoorbitalna rekonstrukcja w celu zapobieżenia wzrostowi ciśnienia wewnątrzczaszkowego. Po 5.–7. roku życia wykonuje się zaawansowane zabiegi chirurgiczne, takie jak przemieszczenie monoblokowe lub osteotomia Le Fort III, aby skorygować niedorozwój środkowej części twarzy i poprawić drożność dróg oddechowych. Leczenie wad kończyn obejmuje chirurgiczne rozdzielanie zrośniętych palców. Wspomagające leczenie obejmuje terapię logopedyczną, fizjoterapię, ortodoncję, leczenie okulistyczne oraz opiekę psychologiczną. Leczenie słuchu i powikłań laryngologicznych może wymagać założenia drenów wentylacyjnych i stosowania aparatów słuchowych. Stała kontrola rozwoju neurologicznego oraz ocena i leczenie bezdechów sennych są niezbędne.

Szczepienia ochronne
Brak przeciwskazań do szczepień ochronnych.

Zalecenia szczególne
U pacjentów z zespołem Aperta szczególne ryzyko niesie znieczulenie ogólne ze względu na możliwość trudnej intubacji i obturacji dróg oddechowych (niedorozwój środkowej części twarzy, zwężenie nosa, anomalie krtani). Zaleca się wcześniejsze zaplanowanie procedur anestezjologicznych w warunkach szpitalnych z udziałem doświadczonego zespołu. W okresie niemowlęcym i dziecięcym należy monitorować objawy bezdechu sennego. W razie konieczności leczenia operacyjnego (np. palców, twarzoczaszki) należy uwzględnić wcześniejsze konsultacje multidyscyplinarne.

Rokowanie
Rokowanie zależy od stopnia nasilenia objawów i skuteczności leczenia chirurgicznego oraz wspomagającego. W większości przypadków możliwe jest prowadzenie życia z umiarkowaną niezależnością, zwłaszcza przy wczesnym wdrożeniu leczenia. U około 50% chorych występuje niepełnosprawność intelektualna, a powikłania ze strony dróg oddechowych lub układu nerwowego mogą wpływać na długość i jakość życia. Współczesna opieka wielospecjalistyczna istotnie poprawia funkcjonowanie pacjentów i ich integrację społeczną.

Organizacje pacjenckie:
FUNDACJA DLA DZIECI Z WADAMI TWARZY – FACES

Ważne strony internetowe
www.ncbi.nlm.nih.gov/books
https://www.orpha.net/en/disease/detail/87

Ośrodki eksperckie
Centrum Wad Twarzoczaszki Wojewódzki Specjalistyczny Szpital Dziecięcy w Olsztynie ul. Żołnierska 18a, 10-561 Olsztyn

Autor/autorzy opisu:
Dr hab.n.med. Krzysztof Dowgierd, prof. UWM,
Dr n.med Klaudia Berk

Dodatek do każdej choroby:
Zawarte informacje mają charakter ogólny. Decyzje dotyczące metod i sposobu leczenia podejmuje każdorazowo lekarz leczący pacjenta, w sposób dostosowany indywidualnie do aktualnych potrzeb danego pacjenta, omówiony i prowadzony przez lekarza. Zgodnie z art. 4 ustawy z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodzie lekarza i lekarza dentysty (Dz.U. z 2022 r. poz. 1731) lekarz ma obowiązek wykonywać zawód, zgodnie ze wskazaniami aktualnej wiedzy medycznej, dostępnymi mu metodami i środkami zapobiegania, rozpoznawania i leczenia chorób, zgodnie z zasadami etyki zawodowej oraz z należytą starannością.