

:: Σύνδρομο Coffin-Siris

Αριθμός Orphanet: 1465

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Το σύνδρομο Coffin-Siris (CSS) είναι μια σπάνια συγγενής πολυσυστηματική γενετική διαταραχή που χαρακτηρίζεται από απλασία ή υποπλασία της άπω φάλαγγας ή του όνυχος του πέμπτου δακτύλου, αναπτυξιακή καθυστέρηση, νοητική υστέρηση, αδρά χαρακτηριστικά του προσώπου και άλλες ποικίλες κλινικές εκδηλώσεις.

Περισσότερες από 100 επιβεβαιωμένες περιπτώσεις CSS έχουν αναφερθεί κλινικά μέχρι σήμερα. Ο ακριβής επιπολασμός και η επίπτωση δεν είναι γνωστά, αλλά η διαταραχή πιθανώς δεν αναγνωρίζεται επαρκώς.

Το σύνδρομο Coffin-Siris είναι μια κλινικά και γενετικά ετερογενής διαταραχή. Περιλαμβάνει ένα ευρύ φάσμα από μείζονα και ελάσσονα κλινικά ευρήματα. Ιδιαίτερα βασικά χαρακτηριστικά περιλαμβάνουν ήπια έως σοβαρή αναπτυξιακή ή γνωστική καθυστέρηση (σε όλους τους ασθενείς), υποπλασία ή απλασία του νυχιού του πέμπτου δακτύλου / άπω φάλαγγας (σχεδόν σε όλους τους ασθενείς κατά τη γέννηση) και αδρά χαρακτηριστικά προσώπου (συνήθως παρατηρούνται με την πάροδο του χρόνου). Τα διακριτά χαρακτηριστικά του προσώπου περιλαμβάνουν παχιά φρύδια και μακρούς βλεφαρίδες, ευρεία βάση ρινός, ευρύ στόμα με παχιά και φορά προς τα πάνω, άνω και κάτω χείλη και ανώμαλη θέση ή σχήμα ώτων. Κοινά ελάσσονος σημασίας ευρήματα περιλαμβάνουν κοντό ανάστημα, δυστροφία, σιτιστικές δυσκολίες, μικροκεφαλία, οφθαλμολογικές εκδηλώσεις (καταρράκτη, βλεφαρόπτωση, στραβισμό), καρδιακές ανωμαλίες (μεσοκοιλιακά / μεσοκολπικά ελλείμματα, τετραλογία Fallot, ανοιχτό αρτηριακό πόρο), υπερτρίχωση (χεριών, προσώπου, ράχης) και αραιά μαλλιά στο τριχωτό της κεφαλής. Ελάσσονα ευρήματα περιλαμβάνουν νευρολογική συμμετοχή (Dandy-Walker δυσπλασία, απλοποίηση των εγκεφαλικών ελίκων, αγενεσία του μεσολοβίου, επιληπτικές κρίσεις και υποτονία), απώλεια ακοής, χαλαρότητα των αρθρώσεων, δυσπλασίες του ουροποιογεννητικού και των νεφρών και συχνές λοιμώξεις. Η αναπτυξιακή καθυστέρηση και η σκολίωση εμφανίζονται στη νηπιακή και παιδική ηλικία.

Ετερόζυγη μετάλλαξη ή γενομική αναδιάταξη στα ακόλουθα πέντε γονίδια έχουν αναφερθεί να είναι η αιτία για το CSS (με υψηλότερη προς χαμηλότερη αναλογία αναφερόμενων περιπτώσεων): *ARID1B* (6q25.3), *SMARCA4* (19p13.3), *SMARCB1* (22q11.23), *ARID1A* (1p36.1-P35), και *SMARCE1* (17q21.2). Αυτά τα γονίδια κωδικοποιούν υπομονάδες του συμπλόκου BAF, η οποία εμπλέκεται στη ρύθμιση της γονιδιακής έκφρασης κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης. Έχει προταθεί ότι ενδεχόμενα το σύνδρομο Coffin-Siris και το σύνδρομο βραχυμορφισμού-όνυχοδυσπλασίας-δυσπλασίας φαλάγγων (βλέπε τον όρο αυτό) μπορεί να είναι αλληλόμορφες παραλλαγές.

Η διάγνωση βασίζεται γενικά στην παρουσία μειζόνων και ενός τουλάχιστον ελάσσονος κλινικού συμπτώματος και μπορεί να επιβεβαιωθεί με μοριακό γενετικό έλεγχο των αιτιολογικών γονιδίων. Πρόσφατες μελέτες έδειξαν ότι η υποπλασία ή απλασία του πέμπτου νυχιού / της άπω φάλαγγας, δεν είναι υποχρεωτικά ευρήματα.



Η διαφορική διάγνωση περιλαμβάνει το σύνδρομο Nicolaidis-Baraitser, το σύνδρομο βραχυμορφισμού-ονυχοδυσπλασίας-δυσπλασίας φαλάγγων, το σύνδρομο DOOR, το σύνδρομο υπερφωσφαταιμίας -νοητικής υστέρησης, το σύνδρομο Rubinstein-Taybi και το σύνδρομο Cornelia de Lange (δείτε αυτούς τους όρους).

Δεδομένου ότι οι περισσότερες μεταλλάξεις προκύπτουν de novo, η προγεννητική διάγνωση μπορεί να είναι δύσκολο να εφαρμοστεί.

Έχει αναφερθεί η μεταβίβαση με τον αυτοσωματικό επικρατητικό χαρακτήρα, αλλά οι περισσότερες περιπτώσεις σχετίζονται με de novo μεταλλάξεις. Η παροχή γενετική συμβουλευτικής πρέπει να προσφέρεται σε οικογένειες με πάσχοντες.

Η αντιμετώπιση είναι ουσιαστικά υποστηρικτική και συμπτωματική. Συνιστώνται εργοθεραπεία, φυσικοθεραπεία και λογοθεραπεία. Η ανάπτυξη και η σίτιση θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά και οι ασθενείς θα πρέπει να υποβάλλονται τακτικά σε οφθαλμολογικό και ακουσολογικό έλεγχο.

Η πρόγνωση είναι πτωχή στα σοβαρά πάσχοντα άτομα και αναφέρονται στην παιδική ηλικία πνευμονία από εισρόφηση και επιληπτικές κρίσεις.

Ειδικός εμπειρογνώμων:

- Pr Naomichi MATSUMOTO
- Dr Nobuhiko OKAMOTO

Μετάφραση – Επιμέλεια:

- Κοσμά Κωνσταντίνα, MD. Κλινική Γενετίστρια
- Ελένη Μιχελακάκη, PhD. Εθνική Συντονίστρια του Ελληνικού Orphanet

Τελευταία ενημέρωση: Φεβρουάριος 2014

Μετάφραση: Νοέμβριος 2014



Το έγγραφο αυτό αποσκοπεί στην παροχή πληροφοριών. Σε καμία περίπτωση δεν μπορεί να υποκαταστήσει την Ιατρική φροντίδα που παρέχεται από ειδικούς επιστήμονες και δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σαν βάση για τη διάγνωση ή θεραπεία.



Βρείτε περισσότερες πληροφορίες σχετικά με την ασθένεια στο www.orpha.net 2