

:: Σύνδρομο Costello

Αριθμός Orphanet: 3071

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Το σύνδρομο Costello (CS) είναι μια σπάνια πολυσυστηματική διαταραχή που χαρακτηρίζεται από δυστροφία, κοντό ανάστημα, αναπτυξιακή καθυστέρηση ή νοητική υστέρηση, χαλαρότητα των αρθρώσεων, μαλακό δέρμα, και διακριτά χαρακτηριστικά του προσώπου. Συχνή είναι η καρδιακή και νευρολογική συμμετοχή, ενώ υπάρχει ένας αυξημένος κίνδυνος εμφάνισης όγκων ορισμένου τύπου σε όλη την διάρκεια της ζωής. Ο εκτιμώμενος αριθμός των ασθενών σε όλο τον κόσμο είναι 300. Ο εκτιμώμενος επιπολασμός των γεννήσεων αναφέρεται σε 1/300.000 έως 1/1.25 εκατομμύρια. Οι ασθενείς εμφανίζουν βάρος γέννησης πάνω από το μέσο όρο και συνήθως παρουσιάζουν σοβαρές δυσκολίες στην σίτιση μετά την γέννηση και δυστροφία με απώλεια βάρους. Στις περισσότερες περιπτώσεις εμφανίζονται αναπτυξιακή καθυστέρηση με κοντό ανάστημα και ήπια έως μέτρια νοητική υστέρηση. Τα χαρακτηριστικά γνωρίσματα περιλαμβάνουν σχετική μακροκεφαλία, αδρά χαρακτηριστικά προσώπου (επίκανθο, γεμάτα μάγουλα, προέχοντα ώτα με χαμηλή πρόσφυση, ακρορρίνιο με φορά προς τα άνω, μεγάλο στόμα με προέχοντα χείλη), σγουρά ή αραιά, με λεπτή τρίχα μαλλιά, χαλαρό μαλακό δέρμα με βαθιές παλαμιαίες και πελματιαίες πτυχές, και θηλώματα (κορμός, άκρα, παραρρίνιες πτυχές ή / και περιπρωκτική περιοχή γενικά, κατά τη διάρκεια της παιδικής ηλικίας). Τα μυοσκελετικά χαρακτηριστικά περιλαμβάνουν χαλαρότητα των αρθρώσεων και ωλένια απόκλιση των καρπών και των δακτύλων, δυσπλασία του ισχίου, και κυφοσκολίωση σε ηλικιωμένα άτομα. Καρδιαγγειακές εκδηλώσεις περιλαμβάνουν κοιλιομεγαλία, στένωση της πνευμονικής, αρρυθμία (έκτοπη ή πολυεστιακή κολλική ταχυκαρδία; δείτε αυτούς τους όρους), υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια (βλ. τον όρο αυτό) και σπάνια, διάταση της αορτής. Τα αναφερόμενα νευρολογικά σημεία είναι υδροκέφαλος, σπασμοί, δυσπλασία Chiari I, συριγγομυελία και καθηλωμένη ιππουρίδα ή καθηλωμένο τελικό νημάτιο νωτιαίου μυελού (δείτε αυτούς τους όρους). Στη όψιμη παιδική ηλικία, οι ασθενείς συχνά εμφανίζουν σφιχτούς Αχιλλεύους τένοντες που μπορεί να απαιτούν χειρουργική διόρθωση. Συχνά παρατηρείται καθυστέρηση ή διαταραχές ήβης. Το νόσημα εξελίσσεται με την ηλικία και οι ασθενείς συχνά παρουσιάζουν σημάδια πρόωρης γήρανσης, οστεοπόρωσης και οστεοπενίας. Έχει αναφερθεί σε 10-15% αυξημένος κίνδυνος εμφάνισης συμπαγών κακοήθων όγκων (εμβρυϊκό ραβδομυοσάρκωμα, νευροβλάστωμα στην πρώιμη παιδική ηλικία και καρκίνωμα μεταβατικού επιθηλίου της ουροδόχου κύστης στην εφηβεία). Το CS προκαλείται από ετερόζυγες μεταλλάξεις, στα γαμετικά κύτταρα, του πρωτο-ογκογονιδίου HRAS (11p15.5) που συμμετέχει στον έλεγχο της κυτταρικής ανάπτυξης και διαίρεσης σε πολλαπλά συστήματα οργάνων. Η διάγνωση βασίζεται στο σύνολο των κλινικών ευρημάτων, καθώς δεν υπάρχει κάποιο συγκεκριμένο γνώρισμα, που είναι χαρακτηριστικό της διαταραχής. Η διάγνωση μπορεί να επιβεβαιωθεί με μοριακό γενετικό έλεγχο. Το σύνδρομο Costello παρουσιάζει σημαντική κλινική επικάλυψη με το σύνδρομο Noonan και το καρδιο προσωπο δερματικό σύνδρομο (δείτε αυτούς τους όρους). Άλλες διαταραχές που θα πρέπει να ληφθούν υπ' όψιν στην διαφορική διάγνωση είναι τα σύνδρομα Beckwith-Wiedemann, Noonan με πολλαπλές εφηλίδες (παλαιότερα γνωστή ως σύνδρομο LEOPARD) και τα σύνδρομα Simpson-Golabi-Behmel (δείτε αυτούς τους όρους). Η προγεννητική διάγνωση είναι δυνατή εάν η μετάλλαξη που προκαλεί την ασθένεια έχει ταυτοποιηθεί σε ένα πάσχον μέλος της οικογένειας, ή εάν τεθεί υποψία της διάγνωσης του CS πριν από τη γέννηση και πραγματοποιηθεί ανάλυση αλληλουχίας του HRAS. Κληρονομείται με τον αυτοσωματικό επικρατητικό τρόπο και συνήθως οφείλεται σε εκ νέου επικρατητικές μεταλλάξεις. Η δυστροφία και οι καρδιακές εκδηλώσεις θα πρέπει να αντιμετωπίζονται με τα συνήθη μέτρα. Ειδικά εκπαιδευτικά προγράμματα και στρατηγικές παρέμβασης μπορεί να



απαιτούνται για την νοητική υστέρηση και την αναπτυξιακή καθυστέρηση. Τα θηλώματα στο πρόσωπο μπορεί να χρειασθεί να απομακρυνθούν με κρυοθεραπεία ή ηλεκτροπηξία. Υπερηχογραφήματα κοιλιάς και πυέλου μπορεί να πραγματοποιούνται για τον έλεγχο εμβρυϊκού ραβδομυοσαρκώματος και νευροβλαστώματος μέχρι τα 8-10 έτη. Οι νεοπλασματικές επιπλοκές αντιμετωπίζονται με τις καθιερωμένες προσεγγίσεις. Η καθήλωση του μυελού μπορεί να εντοπισθεί με απεικόνιση. Η δυσπλασία ισχίων πρέπει να αξιολογηθεί από έναν ορθοπεδικό. Ο κίνδυνος νεοπλασιών και σοβαρής υπερτροφικής μυοκαρδιοπάθειας επηρεάζει αρνητικά την πρόγνωση. Η πρόγνωση ποικίλλει ανάλογα με τις συγκεκριμένες παρερμηνεύσιμες μεταλλάξεις, καθώς έχουν αναφερθεί από νεογνικούς θανατηφόρους έως ήπιους φαινοτύπους.

Ειδικός εμπειρογνώμων:

- Dr Karen GRIPP

Μετάφραση – Επιμέλεια:

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

Τελευταία ενημέρωση: Μάιος 2014

Μετάφραση: Ιούλιος 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.

