

:: Zespół Börjesona, Forssmana i Lehmana

Orpha number: ORPHA127

Definicja choroby:

Zespół Börjesona, Forssmana i Lehmana (Borjeson-Forssman-Lehmann syndrome, BFSL) jest rzadkim, związanym z chromosomem X zespołem otyłości charakteryzującym się niepełnosprawnością intelektualną, otyłością centralną, charakterystycznymi rysami twarzy, hipogonadyzmem, zwężającymi się palcami rąk i krótkimi palcami stóp.

Epidemiologia:

Częstość występowania nie jest znana. Opisano około 50 pacjentów z 24 rodzin oraz przypadki sporadyczne.

***Opis kliniczny:**

BFSL dotyka głównie osoby płci męskiej. Opisano też kilka osób płci żeńskiej z rodzin o znanym występowaniu tego zespołu i także przypadki sporadyczne; występujące u nich objawy były łagodne lub umiarkowanie nasilone. Różnorodność objawów jest znaczna. U noworodków niekiedy obserwuje się duże uszy i małe genitalia. Obwód głowy jest zmienny. Hipotonia prowadząca do trudności w karmieniu występuje u wszystkich niemowląt z tym zespołem. Opóźnienia w rozwoju są często widoczne przed ukończeniem pierwszego roku życia. Pod koniec okresu dziecięcego otyłość centralna jest widoczna. Zwężające się palce rąk łatwo się wyginają, a stopy są zazwyczaj szerokie ze zgiętymi, krótkimi palcami. Większość chorych jest niskorosłych, ale niektórzy mają prawidłowy wzrost. W okresie dojrzewania rozwija się ginekomastia i narządy płciowe przeważnie pozostają małe. W okresie dojrzewania pojawiają się charakterystyczne grube rysy twarzy: głęboko osadzone oczy, wąskie czoło, brzegi nadoczodołowe, opadające powieki oraz duże mięsiste płatki ucha; wszystkie te cechy stają się bardziej wyraźne u osób dorosłych. Stopień niepełnosprawności intelektualnej jest różny – od łagodnego do ciężkiego i nie jest postępujący. Chorzy są zwykle towarzyscy i przyjaźnie nastawieni, ale niektórzy cierpią na lęki, depresję lub wykazują wyzywające lub nadaktywne zachowania seksualne. Rzadziej opisywane objawy to m.in. ostra białaczka limfoblastyczna T-komórkowa, choroba Legga, Calvégo i Perthesa (Legg–Calvé–Perthes disease, LCPD), rozszczep wargi lub podniebienia (zob. te hasła), niedoczynność przysadki mózgowej,



upośledzenie słuchu, padaczka i polineuropatia w stopniu od łagodnej do uogólnionej. Chore osoby płci żeńskiej są najczęściej bezobjawowe, ale w rzadkich przypadkach mogą występować u nich trudności w nauce oraz niektóre z cech fizycznych obserwowanych u chorych płci męskiej.

Etiologia:

BFLS wywołany jest mutacjami w *PHF6*, genie znajdującym się na Xq26 i kodującym PHF6 – białko biorące udział w procesach związanych ze wzrostem i namnażaniem komórek. Ogólnie, mutacje powodujące utratę ekspresji *PHF6* lub jej zmniejszenie powodują bardziej nasilone objawy kliniczne. Uważa się, że mutacje powodujące utratę funkcji oraz zaburzona Lyonizacja tłumaczą te rzadkie przypadki objawowych osób płci żeńskiej. Większość przypadków występuje rodzinie, ale opisano kilka izolowanych przypadków, w których etiologia jest nieznana.

Metody diagnostyczne:

Na podejrzenie BFLS wskazuje badanie kliniczne stwierdzające występowanie charakterystycznych objawów. Wywiad rodzinny wykazujący dziedziczenie recesywne związane z chromosomem X oraz zaburzoną Lyonizację u obligatoryjnych nosicieli płci żeńskiej jest dodatkowym, silnym wskaźnikiem BFLS. Badania w kierunku mutacji w *PHF6* mogą potwierdzić rozpoznanie.

Rozpoznanie różnicowe:

Rozpoznanie różnicowe obejmuje zespoły Coffina i Lowry'ego, Klinefeltera, Pradera i Willego, Bardeta i Biedla lub Wilsona i Turner (zob. te hasła).

Diagnostyka prenatalna:

Rozpoznanie prenatalne jest możliwe jeśli stwierdzono mutację w *PHF6* u rodzica.

Poradnictwo genetyczne:

Dziedziczenie jest związane z chromosomem X i poradnictwo genetyczne jest możliwe by wytłumaczyć to powiązanie rodzinom i by zidentyfikować nosicielki mutacji. Bardzo niewielu chorych z BFLS ma potomstwo, ale bezobjawowe nosicielki mogą przekazywać mutację swoim dzieciom.

Postępowanie i leczenie:

Nie można wyleczyć BFLS. Leczenie i postępowanie są objawowe. Wcześnie rozpoczyna się nauczanie specjalne, które kontynuuje się w okresie dojrzewania i u dorosłych. Zaleca się zdrowe odżywianie. Osoby dorosłe wymagają nadzoru różnego stopnia; w ciężkich przypadkach



sprawowanie nadzoru może wymagać pobytu w zakładzie opiekuńczym. Można rozważyć terapię zastępczą testosteronem i(lub) obustronną mastektomię w przypadku ginekomastii. W przypadku wystąpienia drgawek przepisuje się leki przeciwpadaczkowe. Dostępne jest leczenie objawowe LCPD i upośledzenia słuchu. Istotna jest sieć społeczna bo dla chorych z BFLS korzystne są silne związki społeczne.

Rokowanie:

BFLS nie stanowi zagrożenia życia ale ze względu na upośledzenie umysłowe, jakość życia jest pogorszona i często opieka nad chorym jest konieczny przez całe życie.

Ekspert-recenzent: dr Jozef Gecz, dr Matt Hunter i dr Mark Corbett

Data: kwiecień 2013

Tłumaczenie: grudzień 2013

Streszczenie to zostało przetłumaczone dzięki wsparciu finansowemu UE „Development of the European portal of rare diseases and orphan drugs – Orphanet Europe”



Ten dokument jest prezentowany wyłącznie w celach informacyjnych. Zawarte w nim informacje w żadnym przypadku nie mogą zastąpić fachowej opieki medycznej wykwalifikowanych specjalistów i nie powinny być wykorzystywane jako podstawa do diagnozowania lub leczenia.
