

## :: Zespół Cohena

Orpha number: ORPHA193

### ***Definicja choroby:***

Zespół Cohena (ZC) jest rzadkim, genetycznie uwarunkowanym zaburzeniem rozwoju. Charakterystyczne dla tego zespołu są: małopłowie, swoiste rysy twarzy, hipotonia, niepostępująca niepełnosprawność intelektualna, krótkowzroczność i dystrofia siatkówki, neutropenia oraz otyłość centralna.

### ***\*Epidemiologia:***

Częstość występowania nie jest znana. W populacji fińskiej opisano dotychczas około 200 przypadków. Zespół ten jest nadreprezentowany w populacji fińskiej i w niektórych rodzinach Amiszów oraz w niektórych rodzinach pochodzenia grecko-śródziemnomorskiego i irlandzkiego.

### ***Opis kliniczny:***

Objawy kliniczne obserwowane wśród rodzin są zmienne. Przy urodzeniu noworodki wydają się zdrowe, ponieważ charakterystyczne rysy twarzy jeszcze nie występują, ale neutropenia już może być obecna. Pierwsze objawy obejmują trudności w karmieniu, hipotonię, małopłowie, opóźnione osiaganie kolejnych kamieni milowych rozwoju motorycznego (obracanie się, samodzielne siedzenie) oraz hipermobilność stawów. Większość chorych jest niskorosłych z małymi lub wąskimi rękami i stopami (w porównaniu z normą) i ma otyłość centralną jako nastolatki. Charakterystyczne cechy twarzy (łukowate lub faliste powieki, gęste owłosienie, niska linia włosów, krótka rynienka podnosowa, długie gęste rzęsy, wydatna nasada nosa i duże górne siekacze) zaczynają się wykształcać w wieku około 5 lat i stają się co raz bardziej wyraziste w wieku 7-14 lat do wieku dorosłego. Rozwój mowy jest opóźniony. U niektórych chorych występują afty. U części pacjentów stwierdza się nawracające zakażenia górnych dróg oddechowych (niezagrażające życiu), co może być związane z neutropenią. Niepełnosprawność intelektualna u tych chorych nie jest postępująca i uczenie się nowych pojęć jest możliwe. Chorzy często są towarzyscy i mają pogodne usposobienie. U większości nastolatków z tym zespołem stwierdza się krótkowzroczność i zezę wraz z objawami dystrofii siatkówki i naczyńówki. Z czasem rozwijają się ślepotę zmierzchowa i zawężone pole widzenia, a po 30. roku życia wzrok stopniowo się pogarsza. Chorzy w wieku powyżej 45. roku życia cierpią na



nasiloną atrofię siatkówki i naczyńówki oraz zaćmę podtorebkową tylną. Mimo iż zaburzenia wzroku są poważne, nie prowadzą do ślepoty.

### ***Etiologia:***

ZC wywołany jest mutacją w genie białka sortującego wakuoli 13B (vacuolar protein sorting 13B gene, *VPS13B*) znajdującego się w locus 8q22-8q23. Uważa się, że białko to odgrywa rolę w sortowaniu za pośrednictwem wakuoli oraz w przemieszczaniu białek wewnątrz komórki. Zidentyfikowano w tym genie ponad 100 mutacji typu *null* (powodujące skrócenie ostatecznego białka).

### ***Metody diagnostyczne:***

Aby postawić jednoznaczne rozpoznanie ZC, konieczne jest stwierdzenie charakterystycznych cech klinicznych oraz mutacji w *VPS13B*.

### ***Rozpoznanie różnicowe:***

Rozpoznanie różnicowe obejmuje zespoły Bardeta i Biedla, Pradera i Willego, kociego krzyku, Alströma, Angelmana, Williamsa, MORM oraz monosomię 1p36 (zob. te hasła). Uważa się, że zespół Mirhosseini'ego, Holmesa i Waltona jest alleliczny z zespołem Cohena i klinicznie nieodróżnialny od niego.

### ***Rozpoznanie prenatalne:***

Rozpoznanie prenatalne jest możliwe, jeżeli zostały zidentyfikowane mutacje u członków rodziny.

### ***Poradnictwo genetyczne:***

ZC dziedziczy się autosomalnie recesywnie i zaleca się poradnictwo genetyczne osobom w grupie ryzyka.

### ***Postępowanie i leczenie:***

Konieczne są okulary optyczne. Ze względu na niepełnosprawność intelektualną potrzebne jest nauczanie specjalne i dzieci często uczęszczają do szkół specjalnych. Terapia logopedyczna jest istotna w okresie przedszkolnym by wspomóc rozwój mowy. Podobnie fizjoterapia jest potrzebna ze względu na opóźniony rozwój motoryczny, hipotonię i niezdarność ruchową. Zakażenia dróg oddechowych należy leczyć antybiotykami. Niektórym pacjentom podawano czynnik stymulujący rozwój kolonii granulocytów (granulocyte-colony stimulating factor, G-CSF)



w celu leczenia neutropenii. Badanie okulistyczne należy wykonać by ocenić ostrość widzenia. Nie istnieje obecnie skuteczna terapia opóźniająca postępowanie choroby siatkówki. W późniejszych latach można proponować programy szkoleniowe dla osób o upośledzonym wzroku. Należy zapewnić chorym i ich rodzinom wsparcie psychologiczne i społeczne.

**Rokowanie:**

Zespół Cohena nie skraca oczekiwanej długości życia ale jakość życia jest pogorszona z powodu upośledzenia wzroku.

Ekspert-recenzent: dr Heng Wang

Data: luty 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.

---