

תסמונת קופין-סיריס (Coffin-Siris syndrome)

אסמכתא ב'אורפה': ORPHAcode1465

הגדרת המחלה

מוגבלות שכלית התפתחותית גנטית תסמונתית נדירה (genetic syndromic intellectual disability) המתאפיינת בחוסר- התפתחות (aplasia) או תת-התפתחות (hypoplasia) של הגליל המרוחק (distal phalanx) או הציפורן של האצבע החמישית, עיכוב התפתחותי, תווי פנים גסים, ועוד ביטויים קליניים משתנים.

תקציר

אפידמיולוגיה

עד כה, התקבל דיווח קליני על יותר מ-150 מקרים של תסמונת קופין-סיריס (Coffin-Siris Syndrome (CSS)) מאושרת מבחינה גנטית. שכיחות ההפרעה והיארעותה אינן ידועות, אך קרוב לוודאי שהיא אינה זוכה להכרה מספקת.

תיאור קליני

תסמונת קופין-סיריס (Coffin-Siris syndrome) היא הפרעה הטרוגנית מבחינה קלינית וגנטית, המערבת מגוון רחב של ממצאים קליניים מג'וריים ומינוריים. מאפיינים מג'וריים טיפוסיים כוללים עיכוב התפתחותי או קוגניטיבי קל עד חמור (בכל החולים), תת-התפתחות (hypoplasia) או חוסר התפתחות (aplasia) של הציפורן/ הגליל המרוחק של האצבע החמישית (מלידה כמעט בכל החולים), ותווי פנים גסים (שבדרך כלל הופכים ניכרים משך הזמן). תווי פנים ייחודיים כוללים גבות עבות וריסים ארוכים, גשר אף רחב, פה רחב עם שפתיים (עליונה ותחתונה) עבות, נטיות החוצה (everted), ומיקום חריג או צורה חריגה של האוזניים. ממצאים מינוריים שכיחים כוללים קומה נמוכה, כשל שגשוגי (failure to thrive), קשיי הזנה, קטנות גולגולת (microcephaly), ביטויים הקשורים בעיניים (ירוד (cataract), צנחת (ptosis), פזילה), אנומליות לבביות (פגמים במחיצה בין-חדרית/מחיצה פרודורית, טטרולוגיה על שם פאלוט (tetralogy of Fallot), צינור עורקני פתוח (patent ductus arteriosus)), שערנות (hypertrichosis) (זרועות, פנים, גב) ושיער דליל בקרקפת. ממצאים מינוריים כללו מעורבות ניורולוגית (מומים הנובעים מתסמונת דנדי-ווקר (Dandy-Walker), פיתולי מוח שטוחים (gyral simplification), חוסר התפתחות של כפיס המוח (agenesis of the corpus callosum), פרכוסים, והיפוטוניה), לקות שמיעה, רפיון מפרקים, מומים במערכת אברי המין והשתן (genitourinary) ובכליות וזיהומים תכופים. עיכוב התפתחותי ועקמת מופיעים בתקופת הילדות.

אטיולוגיה

מוטציות הטרוזיגוטיות או שחלוף גנומי (genomic rearrangement) בתשעת הגנים הבאים תוארו כגורמים לתסמונת קופין-סיריס (Coffin-Siris Syndrome (CSS)) (המקרים שתוארו מהשיעור הגבוה לנמוך): ARID1B (6q25.3), SMARCA4 (19p13.3), SMARCC2 (12q13.2), ARID1A (1p36.11), SOX11 (2p25.2), DPF2 (11q13.1), SMARCB1 (22q11.23), SMARCE1 (17q21.2), ו- ARID2 (12q12). גנים אלו מקודדים תת-יחידות במכלול ה-BAF (BAF complex) המעורב בבקרת גנים במהלך ההתפתחות.

טכניקות אבחון

נכון להיום, לא קיימים קריטריונים קליניים עקביים המסייעים באבחון. האבחון מתבסס בדרך כלל על קיום סימן קליני מג'ורי ולפחות סימן קליני מינורי אחד וניתן לאישור בעזרת בדיקה גנטית מולקולרית של הגנים הגורמים למחלה. מחקרים מן העת האחרונה מגלים כי תת- התפתחות (hypoplasia) או חוסר-התפתחות (aplasia) של הציפורן/הגליל המרוחק של האצבע החמישית אינו ממצא מחויב המציאות. תוארו גם חסרים מזעריים (Microdeletions) לרבות ARID1B.



הרשת למחלות נדירות ותרופות יתומות

תרגום הפורטל אורפנט לשפה העברית מבוצע ביוזמת צוות המכון למחלות נדירות

המרכז הרפואי שיבא תל השומר

אבחנה מובדלת

אבחנה מובדלת כוללת את תסמונת ניקולאידס-באריטסר (Nicolaidis-Baraitser syndrome), ברכימורפיזם-אוניקודיספלזיה-דיספלנגיזם (brachymorphism-onychodysplasia-dysphalangism), תסמונת דורז (DOOR), תסמונת מוגבלות שכלית התפתחותית הקשורה ליתר-פוספטזיה (hyperphosphatasia), תסמונת בורז'סון-פורסמן-ליהמן (Borjeson-Forssman-Lehmann syndrome), תסמונת וידמן-שטיינר (Wiedemann-Steiner syndrome), תסמונת רובינשטיין-טייבי (Rubinstein-Taybi syndrome) ותסמונת קורנליה דה-לאנגה (Cornelia de Lange syndrome). תסמונת הידנטואין עוברי (Fetal hydantoin syndrome) עשויה לחקות את תסמונת קופין-סיריס (Coffin-Siris syndrome).

אבחון טרום-לידתי

כיוון שמרבית המוטציות הינן חדשות (de novo), אבחון טרום-לידתי עלול להיות קשה לביצוע.

ייעוץ גנטי

תורשה אוטוזומלית דומיננטית דווחה לגבי הפרעות הקשורות ל-ARID1B, אך מרבית המקרים קשורים למוטציות חדשות (de novo). לאנשים הנושאים את המוטציה גורמת המחלה יש להציע ייעוץ גנטי ולהודיע להם כי קיים סיכון של 50% להעברת המוטציה לצאצאיהם.

ניהול וטיפול

הטיפול הוא בעיקרו טיפול תומך ותסמיני. מומלץ לטפל בריפוי בעיסוק, פיזיותרפיה וטיפול על ידי קלינאית תקשורת. יש לבצע מעקב צמוד אחר ההתפתחות וההזנה של החולים, ולבצע להם בדיקות ראייה ושמיעה סדירות.

פרוגנוזה

הפרוגנוזה אינה טובה בחולים שמחלתם חמורה, המדגימים דלקת ריאות משאפיה (aspiration pneumonia) ופרוכוסים בילדות. דווח על קשר להתפתחות גידולים לרבות שוואנומטוזיס (schwannomatosis).

מבקר מומחה:

- פרופ' נאומיצי מאטסומוטו (Pr. Naomichi MATSUMOTO)
- ד"ר נובוהיקו אוקאמוטו (Dr. Nobuhiko OKAMOTO)

עדכון אחרון: [01-08-2019]

תאריך תרגום: [07-09-2020]

תקציר זה תורגם ומוגש כשירות לציבור בתמיכת:



הרשת למחלות נדירות ותרופות יתומות

תרגום הפורטל אורפנט לשפה העברית מבוצע ביוזמת צוות המכון למחלות נדירות

המרכז הרפואי שיבא תל השומר

מסמך זה מפורסם לצורך מידע בלבד. החומר המפורט בו לא נועד בשום אופן להוות תחליף לטיפול רפואי מקצועי על ידי מומחה מוסמך ואין להשתמש בו כבסיס לאבחון או טיפול.



”למתן חסות אין כל השפעה על תוכן התרגום/מאגר הנתונים והוא אינו בלעדי”