

Zespół LIG4

Orpha number: 99812

Synonim(y): zespół ligazy 4, niedobór ligazy DNA IV

Definicja choroby

Zespół LIG4 jest dziedzicznym zaburzeniem związanym z upośledzonym mechanizmem naprawy uszkodzeń podwójnej helisy DNA, charakteryzującym się mikrocefalią, charakterystycznymi cechami twarzy, opóźnionym wzrostem i rozwojem, nieprawidłowościami skóry oraz pancytopenią, co wiąże się ze złożonym niedoborem odporności (CID).

Epidemiologia

Nieznana jest częstość jej występowania. Dotychczas zgłoszono co najmniej 12 pacjentów.

Opis kliniczny

Zespół LIG4 ujawnia się w dzieciństwie w postaci następujących objawów: małowłowa, nietypowy wygląd twarzy, którą porównuje się do „ptasiej” (nos podobny do dzioba i mikrognacja), opóźniony wzrost i rozwój, nieprawidłowości skóry, w tym wrażliwość na światło i zmiany łuszczyco-podobne oraz pancytopenia. Choroba wiąże się z niedoborem odporności. U niektórych pacjentów stwierdzono teleangiektazję, białaczkę, chłoniaka, nieprawidłowości w szpiku kostnym oraz cukrzycę typu II. Jeden z pacjentów miał cechy zespołu Omenna.

Etiologia

Zespół LIG4 jest spowodowany mutacjami w genie *LIG4* (13q22-q34). Powstały defekt ligazy DNA IV, składnika klasycznego mechanizmu naprawy poprzez scalanie niehomologicznych końców DNA (ang. NHEJ), wpływa na główny mechanizm naprawy uszkodzeń podwójnej helisy DNA.

Metody diagnostyczne

Rozpoznanie opiera się na charakterystycznych objawach klinicznych zespołu LIG4, szczególnie „ptasich” rysach twarzy oraz małej liczbie limfocytów T i B. Potwierdza je badanie genetyczne oraz badania promienioczułości linii komórkowych. Często występują także translokacje chromosomów 7/14.



Rozpoznanie różnicowe

Rozpoznanie różnicowe obejmuje inne rzadkie choroby związane z odpowiedzią na uszkodzenia DNA, takie jak zespół Seckela, zespół Nijmegen (NBS), niedobór Cernunnos XLF oraz anemia Fanconiego.

Poradnictwo prenatalne

Rozpoznanie prenatalne można przeprowadzić poprzez biopsję kosmówki u rodzin, w których wcześniej były zachorowania.

Poradnictwo genetyczne

Choroba przekazywana jest w sposób autosomalny recesywny.

Postępowanie i leczenie:

W leczeniu wspomagającym stosuje się antybiotyk profilaktyczny oraz leki przeciwwirusowe. Dla niektórych pacjentów może być wskazany przeszczep szpiku kostnego z zastosowaniem zmodyfikowanego postępowania przygotowawczego bez radioterapii.

Rokowanie

Ogólnie długość życia ogranicza zwiększona częstość występowania białaczki lub chłoniaka.

Recenzent-ekspert: dr Andrew R. Gennery

Aktualizacja: lipiec 2012

Tłumaczenie: maj 2017

This publication is part of the project / joint action '677024 / RD-ACTION' which has received funding from the European Union's Health Programme (2014-2020).



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.
