

Синдром Коффина–Сириса

Номер статьи: ORPHA 1465

Резюме

Синдром Коффина–Сириса (CSS) является редким врожденным мультисистемным генетическим заболеванием, характеризующимся аплазией или гипоплазией дистальной фаланги или ногтя на пятых пальцах стоп, задержкой в развитии, умственной отсталостью, грубыми чертами лица и прочими различными клиническими проявлениями.

На сегодняшний день клинически подтверждено более 100 случаев CSS. Точная распространенность и количество случаев заболевания неизвестны, однако это заболевание, вероятно, исследовано недостаточно хорошо.

Синдром Коффина–Сириса является клинически и генетически гетерогенным заболеванием. Чтобы определить его, необходимо выполнить целый ряд основных и второстепенных клинических исследований. К основным характерным признакам относят легкую, умеренную или тяжелую форму отставания в общем или когнитивном развитии (у всех пациентов), недоразвитие или аплазия ногтя/дистальной фаланги пятого пальца (практически у всех пациентов при рождении), а также грубые черты лица (обычно отмечается в динамике). Отличительными чертами лица являются густые брови и длинные ресницы, широкая переносица, широкий рот с полными и вывернутыми наружу губами, а также нетипичным положением или формой ушных раковин. Наиболее распространенными второстепенными признаками являются низкорослость, задержка роста, проблемы с кормлением, микроцефалия, офтальмологические симптомы (катаракта, птоз, косоглазие), порок сердца (дефект желудочковой/межпредсердной перегородки, тетрада Фалло, открытый артериальный проток), гипертрихоз (руки, лицо, спина) и редкие волосы на голове. К второстепенным признакам относят неврологические нарушения (мальформация Денди-Уокера, симплификация извилин мозга, агенезия мозолистого тела, судороги и гипотония), потеря слуха, гиперподвижность суставов, пороки мочеполовой системы и почек, а также частые инфекции. В младенчестве и детстве отмечается отставание в развитии и сколиоз.

Причиной CSS называют гетерозиготную мутацию или геномные перестройки в следующих пяти генах (с максимальной и минимальной пропорцией зарегистрированных случаев): *ARID1B* (6q25.3), *SMARCA4* (19p13.3), *SMARCB1* (22q11.23), *ARID1A* (1p36.1-p35) и *SMARCE1* (17q21.2). Эти гены кодируют субъединицы комплекса BAF, который участвует в регуляции экспрессии генов в процессе развития. Предположительно синдром Коффина–Сириса и синдром брахиморфии-ониходисплазии-дисфалангии (см. этот термин) представляют собой аллельные варианты заболевания.

Диагноз, как правило, основывается на наличии основных и по меньшей мере одного второстепенного незначительного клинического признака и может быть подтвержден с помощью молекулярно-генетического анализа соответствующих генов. Согласно последним исследованиям



гипоплазия или аплазия ногтя/дистальной фаланги пятого пальца не относятся к показательным признакам.

В ходе дифференциальной диагностики следует исключить синдром Николаидес-Барайцера, синдром брахиморфии-ониходисплазии-дисфалангии, синдром DOOR, синдром гиперфосфатазии-интеллектуального дефицита, синдром Рубинштейна-Тэйби и синдром Корнелии де Ланге (см. эти термины).

Поскольку большинство мутаций имеет место впервые, пренатальная диагностика может быть затруднительной.

Отмечались случаи аутосомно-доминантного типа наследования, однако большинство случаев связано с мутациями de novo. Пострадавшим семьям должно предоставляться генетическое консультирование.

Лечение, главным образом, должно быть поддерживающим и симптоматическим. Рекомендуется трудовая и физическая терапия, а также лечение дефектов речи. Необходимо осуществлять тщательный мониторинг развития и приема пищи, кроме того, пациенты должны проходить регулярное офтальмологическое и аудиологическое обследование.

Прогноз неблагоприятный у людей с тяжелым поражением, сопровождавшимся аспирационной пневмонией и судорогами в детском возрасте.

Рецензент документа оригинала:

- Профессор Наомичи МАТСУМОТО (Naomichi MATSUMOTO), Доктор Нобухико ОКАМОТО (Nobuhiko OKAMOTO)

Последнее обновление: 02 2014

Переведено: ООО «БП ИНВАРИАНТ» и МРБООИ СПИПОРЗ

Рецензент документа перевода:

- Журкова Н.В.

Переведено: 12 2014

Данная статья была переведена при финансовой поддержке ООО «Шайер Рус» и Межрегиональной благотворительной общественной организации инвалидов «Союз пациентов и пациентских организаций по редким заболеваниям»



Настоящий документ представлен исключительно в информационных целях. Материал никоим образом не предназначен для замены профессиональной медицинской помощи квалифицированными специалистами и не должен быть использован в качестве основы для диагностики или лечения.



Дополнительную информацию о заболевании вы можете найти на www.orpha.net 2