Rozszerzony opis choroby

Nazwa choroby: zespół KBG

Synonimy: syndrom KBG (KBGS)

OMIM: 148050

ORPHA kod: 2332

ICD-10: Q87.8

Definicja choroby

Zespół KBG (KBGS) jest rzadko występującym wrodzonym zespołem zaburzeń rozwoju chrakteryzującym się typową dysmorfią twarzy, makrodoncją stałych górnych przednich siekaczy, niskorosłością, wadami układy kostnego, opóźnieniem rozwoju psychoruchowego, niepełnosprawnością intelektualną, zaburzeniami zachowania i padaczką.

Etiologia. Podłoże genetyczne. Sposób dziedziczenia

Choroba uwarunkowana jednogenowo (gen: ANKRD11, locus: 16q24.3), dziedziczona jest w sposób autosomalny dominujący. Przyczyna choroby są warianty patogenne i CNV powodujące utratę funkcji genu ANKRD11 kodującego białko ankirynę 11 (ang. ankyrin repeat domain 11), wchodzące w skład błony komórkowej. Funkcje genu nie są jeszcze poznane, ale wiadomo, że jest ważnym regulatorem chromatyny, kontrolującym acetylację białek histonowych i ekspresję genów w czasie rozwoju układu nerwowego.

Epidemiologia

Częstość występowania zespołu KBG jest nieznana, opisano do tej pory ponad 200 przypadków zespołu. Wśród pacjentów z zaburzeniami neurorozwojowymi mutacja genu

ANKRD11 jest jednym z najczęściej identyfikowanym defektem w badaniu sekwencjonowania eksomowego (WES).

Opis kliniczny

Główne objawy: opóźnienie rozwoju psychoruchowego, opóźnienie rozwoju mowy, hipotonia, niepełnosprawność intelektualna (od stopnia lekkiego do umiarkowanego, rzadko znacznego, intelekt może też być w normie), zaburzenie zachowania ze spektrum ADHD (nadaktywność psychoruchowa, zaburzenia koncentracji uwagi, czasem zachowania agresywne), zaburzenia ze spektrum autyzmu, charakterystyczne cechy dysmorficzne twarzy (u ponad 50% pacjentów) jak: trójkątny kształt twarzy, szerokie brwi z niewielkiego stopnia synofrysem, hiperteloryzm, odstające małżowiny uszne, szeroki koniec nosa, długie, płaskie filtrum, wąska czerwień wargi górnej; makrodoncja stałych górnych przednich siekaczy (u 80% pacjentów) i inne wady zębów jak, oligo i hipodoncja, przedwczesna utrata zębów u dorosłych, hipoplazja szkliwa, wady budowy układu kostnego (brachydaktylia, klinodaktylia 5-go palca dłoni, opóźnienie zarastania ciemienia przedniego, skolioza), niski wzrost (<10 centyla u ok. 2/3 pacjentów), padaczka, wady wzroku, wady serca, niewydolność/wady podniebienia, zaburzenia karmienia, nawracające zapalenia ucha środkowego/niedosłuch, przedwczesne dojrzewanie.

Opóźnienie rozwoju psychoruchowego, w tym opóźnienie tzw. „kamieni milowych" i rozwoju mowy stwierdza się u niemal wszystkich pacjentów z zespołem KBG.

Rozpoznanie jest stawiane najczęściej w wieku szkolnym, gdy wyrzynają się zęby stałe, nasilają zaburzenia zachowania. Charakterystycznym objawem pozwalającym na rozpoznanie choroby w wieku noworodkowo-niemowlęcym jest duże długo nie zarastające ciemię przednie i zespół cech dysmorfii.

Zespół KBG charakteryzuje duże zróżnicowanie obrazu klinicznego u pacjentów.

Diagnostyka

Ocena kliniczna jest podstawą dla rozpoznania choroby. Nie ma na razie konsensusu dotyczącego kryteriów klinicznych rozpoznania zespołu. Metodami stosowanymi w diagnostyce genetycznej zespołu KBG są metody molekularno-cytogenetyczne: sekwencjonowanie celowane, panele genów i sekwencjonowanie eksomowe (WES) oraz aCGH (ang. array-comparative genome hybridization). Diagnozę zespołu KBG potwierdza u probanda identyfikacja heterozygotycznego patogennego wariantu w genie ANKRD11 lub

delecji/duplikacji obejmującej gen ANKRD11.

Leczenie

U dziecka z zespołem KBG postepowanie medyczne jest zwykle wielospecjalistyczne i zależne od objawów: wskazane jest systematyczne wykonywanie badania echokardiograficznego, konsultacja laryngologiczna w celu oceny podniebienia, uszu, badanie słuchu, opieka okulistyczna z powodu wad wzroku, konsultacja ortodontyczna, ocena rozwoju ogólnego dziecka (pediatra, psycholog, logopeda) ocena pod kątem zaburzeń zachowania (psychiatra, psycholog). Ze względu na ryzyko wystąpienia padaczki, wskazana jest opieka neurologiczna. Ocena rozwoju somatycznego i płciowego - opieka endokrynologiczna. Dalsze postępowanie jest zależne od objawów klinicznych.

Szczepienia ochronne

Brak przeciwskazań do szczepień ochronnych.

Zalecenia szczególne

Konieczność konsultacji psychiatrycznej w przypadku zaburzeń neuropsychiatrycznych.

Istnieje przeciwwskazanie do stosowania leków ototoksycznych ze względu na podwyższone ryzyko niedosłuchu.

Konieczność poradnictwa rodzinnego.

Rokowanie

Długość życia jest niezmieniona. Samodzielność pacjenta jest różnorodna i zależy od nasilenia objawów (niepełnosprawności intelektualnej i trudności behawioralnych); wielu pacjentów pomimo początkowego opóźnienia rozwoju, prowadzi niezależne życie osoby dorosłej (przy odpowiednim wsparciu).

Ważne strony internetowe

www.orpha.net - Orphanet: KBG syndrome

www.ncbi.nlm.nih.gov/books

https://omim.org/entry/148050

Autor/autorzy opisu:

Anna Kutkowska-Kaźmierczak, Instytut Matki i Dziecka,

Data opisu

22.05.2023

Zawarte informacje mają charakter ogólny. Decyzje dotyczące metod i sposobu leczenia podejmuje każdorazowo lekarz leczący pacjenta, w sposób dostosowany indywidualnie do aktualnych potrzeb danego pacjenta, omówiony i prowadzony przez lekarza. Zgodnie z art. 4 ustawy z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodzie lekarza i lekarza dentysty (Dz.U. z 2022 r. poz. 1731) lekarz ma obowiązek wykonywać zawód, zgodnie ze wskazaniami aktualnej wiedzy medycznej, dostępnymi mu metodami i środkami zapobiegania, rozpoznawania i leczenia chorób, zgodnie z zasadami etyki zawodowej oraz z należytą starannością.