Rozszerzony opis choroby

Nazwa choroby: Zespół Coffin-Lowry

Synonimy: Zespół Coffin, Niepełnosprawność intelektualna z anomaliami kostno-chrzęstnymi.

OMIM: 303600

ORPHA kod: 192

ICD-10: Q87.0

Definicja choroby

Zespół Coffin-Lowry (CLS) polega na występowaniu u mężczyzn cech opóźnienia rozwoju / niepełnosprawności intelektualnej, objawów neurologicznych (hipotonia, epizody prowokowanych nagłych upadków, niedowład spastyczny oraz padaczka), anomalii układu mięśniowego i szkieletu (kifoskolioza, deformacje klatki piersiowej), charakterystycznych cech dysmorfii twarzoczaszki oraz anomalii w zakresie kończyn. Występują również problemy ortodontyczne, niedosłuch zmysłowo-nerwowy oraz obturacyjny bezdech senny.

Etiologia. Podłoże genetyczne. Sposób dziedziczenia

Choroba jest uwarunkowana głównie w sposób recesywny sprzężony z płcią. Podłoże genetyczne CLS stanowią hemizygotyczne mutacje w genie RPS6KA3 zlokalizowanym na chromosomie X. W około 2/3 przypadków za wystąpienie cech choroby odpowiadają mutacje de novo. Z kolei, heterozygotyczne kobiety mogą wykazywać typowe cechy CLS, zwłaszcza cechy dysmorfii twarzy i rąk, jednak przebieg choroby jest u nich łagodniejszy.

Epidemiologia

Częstość występowania choroby jest nieznana. Przyjmuje się, że może ona wynosić 1:40.000-1:50.000 osób.

Opis kliniczny

CLS należy do zaburzeń wieloukładowych. Objawy kliniczne są zwykle cięższe u mężczyzn niż u kobiet, przy czym u kobiet obserwuje się zmienną ekspresję objawów.

Mężczyźni z zespołem Coffin-Lowry są zazwyczaj niepełnosprawni w stopniu znacznym lub głębokim. Kobiety dotknięte chorobą mogą być sprawne intelektualnie lub wykazywać cechy niepełnosprawności intelektualnej różnego stopnia. Od wieku dziecięcego, niektóre osoby z tym schorzeniem doświadczają krótkich epizodów nagłych upadków w reakcji na głośny dźwięk lub w chwilach podniecenia.

Większość dotkniętych chorobą mężczyzn i niektóre chore kobiety wykazują typowe cechy dysmorfii twarzy, w tym wydatne czoło, szeroko rozstawione i skośne oczy, krótki nos z szerokim czubkiem i szerokie usta z wydatnymi wargami. Cechy te uwydatniają się wraz z wiekiem. Miękkie dłonie z krótkimi, zwężającymi się palcami są charakterystyczne dla zespołu Coffin-Lowry. Dodatkowe objawy CLS obejmują niski wzrost, małogłowie, postępujące skrzywienie kręgosłupa (kifoskolioza) oraz inne anomalie szkieletu.

Diagnostyka

W przypadku obecności typowych objawów, w szczególności w sytuacji obciążonego wywiadu rodzinnego, rozpoznanie potwierdza identyfikacja wariantu patogennego lub prawdopodobnie patogennego w genie RPS6KA3. W celu wykrycia mutacji można wykorzystywać tradycyjne techniki, np. sekwencjonowanie genu metodą Sangera, lub metodę NGS.

Leczenie

Leczenie w CLS jest objawowe. Dzieci z zespołem Coffin-Lowry powinny zostać objęte wczesnym wspomaganiem rozwoju. Ze względu na stopień niepełnosprawności, wskazana jest stała stymulacja rozwoju w warunkach szkoły życia lub specjalnej. W przypadku wystąpienia epizodów nagłych upadków wskazana jest konsultacja neurologiczna (należy rozważyć stosowanie preparatów benzodiazepin). Szczególnie ważna jest właściwa opieka

ortopedyczna i rehabilitacyjna ze względu na ryzyko skrzywienia kręgosłupa. Leczenie przeciwpadaczkowe jest standardowe.

Szczepienia ochronne

Brak przeciwwskazań do szczepień ochronnych

Zalecenia szczególne

Unikanie czynników prowokujących nagłe upadki. Ochrona głowy przed skutkami ewentualnych upadków

.

Rokowanie

Jakość życia i jego długość zależą od stopnia niepełnosprawności intelektualnej oraz fizycznej. Niepełnosprawność fizyczna jest warunkowana stopniem nasilenia hipotonii i skoliozy. Z kolei, stopień skrzywienia kręgosłupa determinuje pojemność życiową płuc i wydolność oddechową.

Wskazane jest monitorowanie ewentualnych zaburzeń oddychania i jakości snu, z racji ich wpływu na pogorszenie problemów behawioralnych.

Ulotki dla pacjenta

https://www.ninds.nih.gov/health-information/disorders/coffin-lowry-syndrome

Organizacje pacjenckie

https://clsf.info/

Ważne strony internetowe

https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Expert=192&lng=PL

https://www.omim.org/entry/303600

Ośrodki eksperckie

Ośrodek Wczesnej Diagnostyki Chorób Rzadkich w ramach Centrum Doskonałości Chorób Rzadkich i Niezdiagnozowanych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.

Ośrodki referencyjne chorób rzadkich

Autor opisu

dr hab. n. med. Krzysztof Szczałuba. Zakład Genetyki Medycznej WUM oraz Ośrodek Wczesnej Diagnostyki Chorób Rzadkich w ramach Centrum Doskonałości Chorób Rzadkich i Niezdiagnozowanych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.

Data opisu

20.05.2023 r.

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.