Rozszerzony opis choroby

Nazwa choroby: Zespół Pitt-Hopkins

Synonimy: PTHS, Pitt-Hopkins syndrome

OMIM: 610954

ORPHA kod: 2896

ICD-10: Q87.0

Definicja choroby

Zespół Pitt-Hopkins to rzadkie zaburzenie neurorozwojowe charakteryzujące się opóźnieniem psychomotorycznym, mowy i intelektualnym oraz charakterystyczną dysmorfią twarzy. Ważną cechą zespołu są zaburzenia oddychania pod postacią napadowej hiperwentylacji lub bezdechu, występujące głównie w okresie czuwania. PTHS jest uważany za zespół znajdujący się w spektrum klinicznym zaburzeń o typie zespołu Retta.

Etiologia. Podłoże genetyczne. Sposób dziedziczenia

PTHS związany jest z heterozygotycznymi mutacjami genu TCF4 (mutacja w jednym z dwóch alleli genu), który ma swoją lokalizację na chromosomie 18 (18q21.2). Mutacje w ww. genie stwierdzono w 70% przypadków zespołu Pitta-Hopkinsa. Opisano także różnej wielkości de novo delecje obejmujące ww. region, które wiążą się z całkowitą lub częściową utratą genu TCF4. Nie stwierdzono korelacji między zmianami genetycznymi a określonymi cechami klinicznymi w tym zespole.

Epidemiologia

Częstość występowania PTHS w chwili obecnej trudna do określenia.

Opis kliniczny

Dzieci z PTHS rodzą się zwykle bez powikłań, z prawidłową masą urodzeniową i długością ciała. Czasami po urodzeniu zauważalna jest niewielka dysmorfia twarzy: wydatny nos i dolna część twarzy, stosunkowo rzadko – małogłowie i hipotonia mięśniowa. Noworodki mogą być określane jako spokojne i ciche, nadmiernie śpiące. W okresie dzieciństwa zaznacza się wyraźnie opóźnienie rozwoju psychoruchowego, hipotonia mięśniowa. Część dzieci zaczyna chodzić w 4-6 r.ż., część nie nabywa zdolności samodzielnego chodzenia. Występuje brak lub powolny rozwój mowy. Z wiekiem bardziej widoczna staje się dysmorfia: głęboko osadzone oczy i wydatna okolicą nadoczodołowa, łagodnie skośno-górnie ustawione szpary powiekowe, wysoka nasada nosa i wydatny grzbiet nosa, wystający lub opuszczony czubek nosa, szerokie nozdrza, krótka rynienka nosowo-wargowa, pełna warga dolna, szeroko rozstawione zęby, wydatna dolna część twarzy z dobrze zaznaczonym podbródkiem, u niektórych osób – szerokie usta ze skierowanymi ku dołowi kącikami ust i wąską czerwienią wargi górnej lub wargą górną w postaci łuku Kupidyna, łagodnie miseczkowate uszy z grubym obrąbkiem. Mogą pojawić się: niepełnosprawność intelektualna (od średniego do ciężkiego stopnia), napady padaczkowe i niezależnie od nich zaburzenia układu autonomicznego, jak oddychania głównie w okresie czuwania, a także zaparcia i stereotypie ruchowe.

Diagnostyka

Jedynym znanym obecnie genem powiązanym z PTHS jest TCF4. Obok zmian punktowych, możliwe są także zmiany polegające na utracie całej kopii genu lub także genów sąsiadujących. Trzeba pamiętać, że nie wszystkie warianty genu TCF4 wiążą się z rozpoznaniem PTHS. W pierwszej kolejności należy kierować się oceną cech klinicznych. Diagnostyka genetyczna PTHS opiera się przede wszystkim na sekwencjonowaniu genu TCF4 lub/i badaniu mikrodelecji 18q21. W diagnostyce różnicowej bierze się pod uwagę PTHS2 – zespół pokrewny PTHS związany z uszkodzeniem genów NRXN1 lub CNTNAP2, z. Angelmana oraz z. Retta u dziewczynek, a także zespół Mowat-Wilson, zespół niepełnosprawności intelektualnej sprzężonej z chromosomem X i genem ARX.

Leczenie

Pacjenci powinni być objęci troskliwą opieką ogólnopediatryczną oraz specjalistyczną, obejmującą zwłaszcza konsultacje neurologiczne, psychologiczne, psychiatryczne. Duży wpływ na poprawę jakości życia chorych ma także terapia mowy oraz wczesne wspomaganie rozwoju (terapia powinna być dobrana do indywidualnych potrzeb dziecka). Opiekunowie powinny być odpowiednio przeszkoleni w zakresie m.in. postępowania w razie zaburzeń oddychania.

Szczepienia ochronne

Brak przeciwwskazań do szczepień ochronnych.

Zalecenia szczególne

Większość przypadków zespołu Pitt-Hopkins to przypadki sporadyczne, w których ryzyko powtórzenia się choroby u kolejnego dziecka tych samych rodziców jest z reguły niskie. Niemniej opisano także przypadki mozaicyzmu somatycznego (obecność mutacji w części komórek ciała) i germinalnego (obecność mutacji w części komórek rozrodczych). W takich przypadkach w związku z dziedziczeniem autosomalnym dominującym, ryzyko powtórzenia zespołu może sięgać 50%. Dlatego w każdym przypadku rozpoznania PTHS u dziecka zaleca się wykonanie diagnostyki molekularnej także u rodziców. Ryzyko powtórzenia zespołu u innych członków rodziny jest niskie (populacyjne).

Rokowanie

Choroba nie jest postępująca. Brak jest długoterminowych badań dotyczących długości życia osób z PTHS, ale większość pacjentów dożywa dorosłości i nie ma podstaw, aby podejrzewać, że w tym zespole długość życia jest skrócona. Większość osób wymaga jednak długotrwałego wsparcia opiekunów w wykonywaniu czynności dnia codziennego.

Organizacje pacjenckie

www.pitthopkins.org

www.facebook.com/groups/1546779412304243

Ważne strony internetowe

www.orpha.net

www.ncbi.nlm.nih.gov/books

www.omim.org

Ośrodki eksperckie

Poradnie Genetyczne

Ośrodki eksperckie chorób rzadkich

Autor/autorzy opisu:

Robert Śmigiel, Katarzyna Marzęda, Uniwersytet Medyczny Wrocław, Uniwersyteckie Centrum Chorób Rzadkich we Wrocławiu,

Data opisu

07.05.2023

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.