Zespół Coffin-Siris
Kod Orpha: 1465 Kod OMIM: 618362

Opis choroby *

Definicja
A rare genetic syndromic intellectual disability of broad phenotypic range characterized by developmental delay and variable clinical features which most commonly, but not consistently, include aplasia or hypoplasia of the distal phalanx or nail of the fifth digit, and coarse facial features.

Dane

Klasyfikacja
Zespół wad wrodzonych

Synonimy
CSS
CSS

Kod ORPHA
1465

Kod OMIM
135900, 618506, 615866, 614607, 618027, 617808, 618779, 618362, 616938, 614609, 619325, 614608

Kod ICD10
Q87.1

Kod ICD11
LD27.0Y

---

*Źródło

orphanet

Rozszerzony opis choroby

Nazwa choroby: Zespół Coffin-Siris

Synonimy: ang. Coffin-Siris Syndrome; CSS

OMIM: 135900, 618506, 615866, 614607, 618027, 617808, 618779, 618362, 616938, 614609, 619325, 614608

ORPHA kod: 1465

ICD-10: Q87.1

Definicja choroby

Zespół Coffin-Siris (ang. Coffin-Siris Syndrome- CSS) ma heterogenne podłoże genetyczne i obraz kliniczny, z zaburzeniami wieloukładowymi. Charakterystyczne są: niepełnosprawność intelektualna i/lub opóźnienie/regres rozwoju psychoruchowego, zaburzenia rozwoju mowy (u niektórych z jej całkowitym brakiem), funkcjonowania społecznego, hipertrychoza z łysieniem głównie w okolicach skroni, hipoplazja paliczków i/lub palca V oraz dysmorfia twarzoczaszki. Pełna (100%) penetracja powoduje pojawienie się objawów u wszystkich nosicieli mutacji jednak zmienna ekspresja odpowiada za ich różne nasilenie.

Etiologia. Podłoże genetyczne. Sposób dziedziczenia

Zespół Coffin-Siris jest uwarunkowany w sposób autosomalny dominujący, większość mutacji powstaje de novo. Rozpoznanie formułowane jest na podstawie identyfikacji heterozygotycznej mutacji w jednym z genów: ARID1B (6q25.3), SMARCA4 (19p13.2), SMARCC2 (12q13.2), SMARCD1 (12q13.12), ARID1A (1p36.11), SOX11 (2p25.2), DPF2 (11q13.1), SMARCB1 (22q11.23), SMARCE1 (17q21.2), ARID2 (12q12), PHF6 (Xq26.2), SOX4 (6p22.3), BICRA (19q13.33). W genach tych, wykrywa się głównie mutacje pojedynczych nukleotydów, rzadziej delecje i duplikacje eksonów. Geny które uczestniczą w etiopatogenezie zespołu kodują podjednostki kompleksu BAF (ang. BRG- associated factor), znanego również jako kompleks SWI/SNF, który odgrywa rolę epigenetycznego modyfikatora modelującego chromatynę i umożliwia dostęp czynnikom transkrypcyjnym do DNA.

Epidemiologia

Ze względu na niską rozpoznawalność zespołu, rzeczywista częstość jego występowania nie jest znana. Szacowana częstość to <1: 1 000 000.

Opis kliniczny

Rozpoznanie CSS może zostać postawione na różnych etapach życia dziecka. W okresie prenatalnym brak jest cech charakterystycznych natomiast w okresie niemowlęcym trudności z ustaleniem wynikają ze słabo zaznaczonych cech klinicznych. Uwagę mogą zwrócić: hipoplazja V paliczka/paznokcia dłoni i/lub stóp, hipotonia, hirsutyzm (głównie w obrębie ramion i pleców), wrodzone wady rozwojowe serca, układu moczowo- płciowego i OUN. W późniejszym wieku większość pacjentów przejawia opóźnienie rozwoju psychoruchowego (trudności z samodzielnym chodzeniem, pojedyncze słowa pojawiają się około 30 miesiąca), hipotonia, niepełnosprawność intelektualna (u większości IQ 40-69), zaburzenie zachowania (nadaktywność, nadmierne pobudzenie, lęk, agresja, zaburzenia ze spektrum autyzmu). Charakterystyczne cechy dysmorfii uwydatniają się wraz z dorastaniem dziecka i obejmują: gęste, wydatne brwi, długie rzęsy, pomimo hipertrychozy przerzedzenie włosów na głowie (najczęściej łysienie w okolicach skroni), wydatne policzki, płaski i szeroki grzbiet nosa, pogrubiałe skrzydełka nosa, cienką czerwień wargową wargi górnej oraz pogrubiałą czerwień wargi dolnej, wydłużoną i szeroką rynienkę podnosową, przodopochylenie nozdrzy oraz nadmiar tkanki wokół oczodołów. Do mniej swoistych objawów należą anomalie: serca (ubytek przegrody międzykomorowej/przedsionkowej, tetralogia Fallota, przetrwały przewód tętniczy), mózgowia (malformacja Dandy-Walker, agenezja ciała modzelowatego, spłycenie/wygładzenie mózgowia, tiki, napady padaczkowe o różnym charakterze (mogące pojawić się w każdym wieku)), układu moczowo-płciowego, nerek, zaburzenia słuchu i wzroku (ptoza, zez, krótkowzroczność).

Diagnostyka

Do tej pory nie opracowano spójnych kryteriów klinicznych, które mogłyby pomóc w postawieniu diagnozy. Kryteria diagnostyczne zaproponowane w 2012 roku, uwzględniają cechy takie jak: hipoplazja/aplazja paznokcia piątego palca/ paliczka, opóźnienie rozwojowe i / lub poznawcze oraz cechy dysmorfii. Aktualnie żadna z tych cech nie jest obowiązkowa do postawienia ostatecznego rozpoznania, ich obecność może jednak nakierować na przeprowadzenie molekularnych badań genetycznych. W przypadku podejrzenia CSS należy wykonać sekwencjonowanie pojedynczego genu

(celowanego lub będącego najczęstszą przyczyną CSS) lub panelu genów metodą NGS. W przypadku nieskuteczności tych metod rozwiązaniem jest badanie z użyciem celowanych zestawów MLPA lub aCGH w kierunku delecji/ duplikacji w obrębie genów.

Leczenie

Leczenie zespołu CSS jest objawowe. Pomoc chorym opiera się więc przede wszystkim na wielospecjalistycznej opiece, nakierowanej na zmniejszanie objawów i wspomaganie rozwoju. Kluczowa jest wczesna diagnoza zespołu, która pozwala na szybkie wdrożenie terapii oraz wielospecjalistycznej opieki. Przeciwdziałaniu powikłaniom oraz aktywacji rozwoju dzieci z CSS może pomóc opieka psychologiczna, w razie potrzeby także psychiatryczna, terapia rehabilitacyjna, logopedyczna, fizjoterapeutyczna, a także szeroko pojęte wsparcie rodzin. Niezwykle ważna jest wczesna interwencja rozwojowa. Z uwagi na problemy z rozwojem mowy, u wszystkich dzieci wymagana jest terapia mowy (u niektórych nauka komunikacji niewerbalnej). Zaburzenia karmienia w okresie niemowlęctwa i wczesnego dzieciństwa mogą wymagać opieki dietetycznej i gastrologicznej. Należy pamiętać o stałej kontroli ortodontycznej i stomatologicznej. Ważna jest także nauka samodzielności oraz uświadamianie rodziny o aspektach wchodzenia pacjenta w dorosłość. Nie należy zapominać o aspektach funkcjonowania emocjonalnego, poznawczego oraz edukacji seksualnej.

Szczepienia ochronne

Brak przeciwskazań do szczepień ochronnych. Szczepienia powinny odbywać się zgodnie z kalendarzem szczepień.

Zalecenia szczególne

Zaleca się niezwłoczną konsultację z genetykiem klinicznym oraz ocenę potrzeb z zakresu terapii zajęciowej, fizjoterapii i terapii mowy. Aby oszacować skalę nasilenia objawów i potrzeby pacjenta należy wykonać ewaluacje neurorozwojową (ocenę kamieni milowych rozwoju, deficytów neurologicznych), ocenę przewodu pokarmowego (pod kątem problemów w karmieniu/ słabego przyrostu masy ciała) oraz weryfikację czy pacjent nie ma anomalii w obrębie serca (ECHO serca), jamy brzusznej (USG ze szczególną uważnością w obrębie nerek), deficytów wzroku (badanie okulistyczne dna oka i ocena ostrości) i słuchu (ocena audiologiczna z badaniem odpowiedzi słuchowej

pnia mózgu i otoemisji akustycznej w celu oceny ubytku). W przypadku obecności zaburzeń neurologicznych, małogłowia, padaczki lub drgawek należy zlecić kontrolę MRI.

Rokowanie

Długość życia osób z CSS jest zależna od nasilenia objawów oraz wsparcia rozwoju pacjentów. Samodzielność pacjenta jest zróżnicowana i różni się ze względu na poziom niepełnosprawności intelektualnej, fizycznej i stopień zaawansowania choroby. Heterogenność objawów powoduje, że u osób poważnie dotkniętych chorobą (np. z padaczką czy aspiracyjnym zapaleniem płuc) rokowanie jest poważne. U pacjentów z łagodnymi objawami, niezależne życie osoby dorosłej przy odpowiednim wsparciu jest możliwe.

Organizacje pacjenckie

https://www.coffinsiris.org/

Ważne strony internetowe

www.orpha.net - Orphanet: Coffin-Siris syndrome

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK131811/
https://omim.org/search?index=entry&start=1&limit=10&sort=score+desc%2C+prefix_sort+desc&search=coffin-siris+syndrome

https://rarediseases.info.nih.gov/diseases/6124/coffin-siris-syndrome/

Ośrodki eksperckie

Poradnie Genetyczne

Ośrodki eksperckie chorób rzadkich

Autorzy opisu:

Milena Matuszczak, Maria Giżewska, Robert Śmigiel

Klinika Pediatrii, Endokrynologii, Diabetologii, Chorób Metabolicznych i Kardiologii Wieku Rozwojowego SPSK Nr 1 PUM w Szczecinie

Katedra i Klinika Pediatrii, Endokrynologii, Diabetologii i Chorób Metabolicznych Wieku Rozwojowego Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

Data opisu

18.05.2023

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.