

Rozszerzony opis choroby

Nazwa choroby: Zespół Aarskog-Scott (ang. Aarskog-Scott syndrome, ASS)

Synonimy: Zespół twarzowo-płciowo-palcowy, dysplazja twarzowo-płciowa (ang. faciodigitogenital syndrome)

OMIM: 100050, 305400, 300546.

ORPHA kod: 915

ICD-10: Q87.1

Definicja choroby

Zespół Aarskog-Scott (ASS) jest rzadkim, genetycznie uwarunkowanym zaburzeniem rozwojowym charakteryzującym się łagodną do umiarkowanej niskorostością, dysmorfią twarzy, nieprawidłowościami w zakresie funkcji i budowy dłoni oraz wadami narządów płciowych (pomimo nieprawidłowości pacjenci są płodni). Rozwój intelektualny większości chorych jest prawidłowy, różnego stopnia niepełnosprawność intelektualna występuje rzadko. Częściej jednak, niż w populacji ogólnej występują zaburzenia neurobehawioralne (trudności w nauce, zaburzenia zachowania). Choroba dziedziczy się w sposób autosomalny dominujący lub recesywny, najczęściej - recesywny sprzężony z chromosomem X, z tego powodu dotyczy głównie mężczyzn. Heterozygoty genu FGD1, w tym kobiety, mogą prezentować łagodne objawy zespołu. Wobec dużej zmienności klinicznej, brak jest wyraźnej korelacji genotyp-fenotyp.

Etiologia. Podłoże [?]genetyczne. Sposób dziedziczenia.

Zespół Aarskog-Scott spowodowany jest mutacją w genie FGD1 (gen dysplazji twarzowo-płciowej) zlokalizowany jest na chromosomie X (Xp11.21, Xp11.22). [?]Większość przypadków ASS (>70%) nadal nie ma jednak zidentyfikowanej przyczyny genetycznej, stąd podejrzewa się, że inne geny mogą być również zaangażowane w etiologię choroby. Gen FGD1 koduje czynnik wymiany nukleotydów guaninowych, który specyficznie aktywuje GTPazę Cdc42 - białko katalizujące przemianę GDP do GTP, przez co odgrywa ważną rolę w sygnalizacji

chemicznej komórek. Gen FGD1 ulega wysokiej ekspresji m.in. w trakcie wzrostu i mineralizacji kości.

Epidemiologia

Ze względu na niską rozpoznawalność zespołu, rzeczywiste występowanie zespołu nie jest znane. Szacowana częstość to 1: 25 000 urodzeń.

Opis kliniczny

Objawy choroby stają się mocniej zaznaczone wraz z wiekiem pacjenta, rozpoznanie ustalane jest zazwyczaj po 2 r.ż., jednak już wcześniej mogą być widoczne typowe cechy zespołu. Głównymi manifestacjami są defekty kostne, w tym brachydaktylia z hipoplazją dystalnych paliczków, kurza klatka piersiowa, wady kręgosłupa, dodatkowe żebra, wady miednicy. Charakterystyczna dysmorfia twarzy obejmuje: hiperteloryzm, okrągłą twarz, skośnodolnie ustawione szpary powiekowe, ptozę, szeroki grzbiet nosa, skierowane do przodu nozdrza, szeroką rynienkę podnosową, „wdowi szpic”, nisko osadzone i wypukłe uszy, hipoplazję szczęki i poprzeczną fałdę poniżej dolnej wargi. Występuje ponadto hipodoncja, opóźnione wyrzynanie zębów oraz szerokie siekacze środkowe oraz inne problemy ortodontyczne. Obraz zespołu obejmuje także anomalie narządów płciowych, w tym mosznę szalową z prąciem wydrążonym, wnętrostwo, makroorchydyzm, rzadziej spodziectwo. U małych dzieci częsta jest niskorostłość, jednak skok wzrostu w okresie pokwitania (często opóźnionego) skutkuje osiągnięciem ostatecznego wzrostu w dolnym zakresie normy. Wiotkość więzadłowa objawia się nadmierną rozciągliwością palców, wygięciem kolan i płaskostopiem. Pacjenci z ASS mają krótkie, szerokie dłonie i stopy, charakterystyczne błony międzypalcowe, klinodaktylię i przeprost w stawach międzypaliczkowych bliższych oraz zgięcie w stawach międzypaliczkowych dalszych, co powoduje deformację palców w kształcie łabędziej szyi. Nosicielki mutacji genu FGD1 mogą prezentować łagodny fenotyp. Opisane są także przypadki pacjentów z wrodzonymi wadami serca, jednak nie są one częste.

Diagnostyka

Wskazaniem do badania molekularnego jest charakterystyczny dla ASS obraz kliniczny pacjenta. Jako przyczyna zespołu zostały opisane mutacje typu „missense”, „frameshift”, „nonsense”, „splice site”, delecje, insercje oraz duże rearanżacje w obrębie genu FGD1.

Większość stwierdzanych mutacji jest specyficzna dla poszczególnych rodzin, brak jest wariantów powtarzalnych w populacji. Znane są przypadki mozaicyzmu germinalnego. Pierwszy etap diagnostyki jest najczęściej oparty na sekwencjonowaniu genu FGD1, dostępne są zestawy MLPA do wykrywania delecji/duplikacji w obrębie jego eksonów. Diagnostyka cięż o podwyższonym ryzyku jest możliwa szczególnie, gdy znana jest mutacja powodująca chorobę w rodzinie.

Leczenie

Leczenie choroby jest objawowe, wspomagające i często wymaga wielospecjalistycznej współpracy. Pacjentów należy objąć kompleksową opieką: pediatrów, ortopedów, chirurgów, stomatologów, audiologów, okulistów, logopedów i terapeutów zaburzeń mowy oraz innych pracowników ochrony zdrowia. Zabiegi chirurgiczne mogą być przydatne w leczeniu określonych wrodzonych lub strukturalnych wad rozwojowych, czasami związanych z ASS (przepukliny pachwinowe lub pępkowe, wnetrostwo, spodziectwo, ciężkie wady twarzoczaszki). Ze względu na zwiększone ryzyko w stosunku do populacji ogólnej pacjenci powinni podlegać systematycznej kontroli okulistycznej i stomatologicznej. W przypadku wątpliwości dotyczących objawów neurorozwojowych wskazana jest ocena neuropsychiatryczna (w razie potrzeby zastosowanie leczenia). Należy pamiętać, że pacjenci prezentują odmienne fenotypy, w związku z tym indywidualnego podejścia do ich problemów zdrowotnych. W przypadku zdarzeń, problemów medycznych i objawów niezwiązanych z chorobą podstawową, postępowanie jest standardowe, takie samo jak dla populacji ogólnej.

Szczepienia ochronne

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

Zalecenia szczególne

Zaleca się konsultację z genetykiem klinicznym oraz ocenę potrzeb z zakresu terapii psychologicznej, fizjoterapii i terapii mowy. Ze względu na charakterystyczny fenotyp osób z ASS zalecane jest odpowiednie wsparcie psychoterapeutyczne. Jeśli istnieje potrzeba, należy przeprowadzić możliwe korekcje estetyczne i funkcjonalne wad kośćca. Aby ocenić nasilenie objawów i potrzeby pacjenta, zalecana jest ewaluacja neurorozwojowa (m.in.

ocena kamieni milowych rozwoju), ocena ortopedyczna, chirurgiczna, stomatologiczna, audiologiczna, okulistyczna oraz weryfikacja czy pacjent nie ma anomalii w obrębie narządów wewnętrznych (USG). Ważne jest genetyczne poradnictwo rodzinne celem wyjaśnienia dziedziczenia oraz możliwych objawów związanych z zespołem.

Rokowanie

Rokowanie jest dobre a średnia przeżycia pacjentów jest podobna do populacji ogólnej. Długość życia osób z ASS jest uzależniona od nasilenia objawów. Przy odpowiednim wsparciu otoczenia, pacjenci mają bardzo dobre perspektywy. Większość z nich jest samodzielna, pracuje zawodowo, zakłada rodziny i osiąga inne sukcesy życiowe. Ciężkie postaci mogą wymagać większego wsparcia, jednak rzadko jest niezbędna pomoc osób trzecich.

Organizacje pacjenckie

<https://www.aarskogsyndromefoundation.co.uk/>

Ważne strony internetowe

www.orpha.net - Orphanet: Aarskog-Scott syndrome

<https://rarediseases.info.nih.gov/>

<https://www.omim.org/>

www.ncbi.nlm.nih.gov/books

Autorzy opisu:

Milena Matuszczak, Maria Giżewska, Klinika Pediatrii, Endokrynologii, Diabetologii, Chorób Metabolicznych i Kardiologii Wieku Rozwojowego SPSK Nr 1 Pomorskiego Uniwersytetu

Medycznego w Szczecinie

Data opisu

25.05.2023

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.