Zespół Sotosa
Kod Orpha: 821 Kod OMIM: 117550

Opis choroby *

Definicja
Rzadki, genetycznie uwarunkowany zespół przerostowy, który charakteryzuje się typowym wyglądem twarzy, przerostem z makrocefalią i zmiennym upośledzeniem umysłowym.
Dane

Klasyfikacja
Choroba

Synonimy
Cerebral gigantism
Gigantyzm mózgowy

Kod ORPHA
821

Kod OMIM
117550

Kod ICD10
Q87.3

Kod ICD11
LD2C

---

*Źródło

orphanet

Rozszerzony opis choroby

Nazwa choroby: Zespół Sotosa

Synonimy: Sotos Syndrome; Cerebral Gigantism

OMIM: 117550

ORPHA kod: 821

ICD-10: Q87.3

Definicja choroby

Zespół Sotosa, nazywany wcześniej gigantyzmem mózgowym, to rzadkie schorzenie genetyczne należące do zaburzeń z grupy overgrowth, charakteryzujące się nadmierną urodzeniową masą ciała oraz wzrostem. Opisu tego zespołu dokonał w Juan Fernandez Sotos w 1964 roku, jednak pierwszy pacjent z objawami charakterystycznymi dla tego syndromu został przedstawiony już w 1931 roku. Do niedawna rozpoznanie zespołu opierało się na kryteriach klinicznych, zaś w 2002 roku powiązano mutacje i delecje w genie NSD1 z charakterystycznym fenotypem. Do tej pory w literaturze opisano setki przypadków zespołu Sotosa.

Etiologia. Podłoże genetyczne. Sposób dziedziczenia

Schorzenie uwarunkowane jest mutacjami i delecjami w genie NSD1 z locus geni 5q35.3. Dziedziczy się w sposób autosomalny dominujący (ryzyko przekazania potomstwu 50%) , jednak w 95% przypadków występuje de novo, co oznacza, że zmiana w genie nie jest odziedziczona od żadnego z rodziców. Najprawdopodobniej mutacje w genie NSD1 wykazują całkowitą penetrację. Dotychczas funkcja genu nie została w pełni wyjaśniona, jednak ulega on ekspresji w wielu narządach organizmu w tym między innymi mózgu, nerkach, mięśniach, kościach, co może być powiązane z charakterystycznym fenotypem zespołu.

Epidemiologia

Częstość występowania nie jest w pełni znana, szacuje się, że wynosi około 1:15 000.

Opis kliniczny

Noworodki wykazują nadmierną urodzeniową długość ciała i obwód głowy, zaś wzrost jest przyspieszony w pierwszej dekadzie życia, co sprawia, że dzieci dotknięte tym schorzeniem są wyższe niż rówieśnicy. W wieku dorosłym wzrost może mieścić się w granicach normy. Fenotyp obejmuje: charakterystyczne cechy dysmorfii – makrocefalia, dolichocefalia, wydatne, szerokie i wysokie czoło z wysoka linia owłosienia, rzadkie owłosienie w okolicy czołowo-skroniowej, skośnie w dół ustawione szpary powiekowe, zaczerwienione policzki, długa i podłużna twarz, spiczasty podbródek; opóźnienie rozwoju na wczesnych etapach życia, umiarkowana do głębokiej niepełnosprawność intelektualna oraz cechy przerostu – wzrost i/lub obwód głowy >2 SD powyżej średniej. Te trzy cechy są uznawane za kardynalne objawy zespołu Sotosa. Ponadto pacjenci mogą prezentować zaburzenia zachowania (głównie ze spektrum autyzmu, ale także ADHD oraz fobie, OCD, zachowania impulsywne), zaawansowany wiek kostny, wady serca, wady ośrodkowego układu nerwowego, nadmierną ruchomość stawów, płaskostopie, wady nerek, skoliozę, drgawki. W ciąży u matki może występować zespół przedrzucawkowy, zaś po porodzie powikłania u noworodka (przedłużająca się żółtaczka, hipotonia mięśniowa, problemy w karmieniu). Wszystkie te cechy uznawane są za duże objawy zespołu Sotosa. Nowotwory występują u około 3% pacjentów (m.in. nerwiak zarodkowy, guz Wilmsa, gwiaździak, potworniaki, ostra białaczka limfoblastyczna, drobnokomórkowy rak płuca).

Diagnostyka

Diagnozę ustala się na podstawie badania molekularnego, w którym stwierdza się mutację lub delecję w obrębie genu NSD1. W przypadku fenotypu sugerującego zespół Sotosa możliwe jest sekwencjonowanie pojedynczego genu, co umożliwia wykrycie mutacji punktowych i niewielkich delecji/duplikacji. W kolejnym etapie, w przypadku braku wykrycia molekularnego podłoża objawów, należy wykonać badanie w kierunku mikroaberracji w obrębie genu (MLPA/PCR) lub aCGH (mikromacierz), która również jest w stanie wykryć delecje i duplikacje niewykrywalne w sekwencjonowaniu genu. Zespół Sotosa może być potwierdzony również w badaniu panelowym obejmujące geny powiązane ze schorzeniami branymi pod uwagę w diagnostyce różnicowej zespołów „overgrowth". W przypadku wykrycia mutacji u pacjenta wskazane jest badanie genetyczne rodziców.

Leczenie

Leczenie w zespole Sotosa jest objawowa, wielospecjalistyczna. W początkowym okresie życia dzieci wymagają wsparcia w zakresie rozwoju psychoruchowego – fizjoterapii oraz terapii logopedycznej. Niekiedy konieczne może być wprowadzenie

alternatywnych metod komunikacji. Niezbędne są interwencje w zakresie problemów z zachowaniem stosowane w terapii zaburzeń ze spektrum autyzmu, w tym opieka psychologa i ewentualnie lekarza psychiatry. Pacjenci w młodszym wieku mogą pozostawać pod opieką pediatry, jednak w przypadku stwierdzenia wad wrodzonych konieczna jest opieka specjalistyczna. Przy rozpoznaniu wskazane jest wykonanie badania echokardiograficznego w celu wykluczenia wad serca oraz USG jamy brzusznej. Konieczne są regularne pomiary ciśnienia tętniczego krwi, kontrola postawy oraz badanie ogólne moczu i screening w kierunku zakażeń układu moczowego. Jeśli podejrzewa się problemy z widzeniem lub niedosłuch, należy wykonać badanie wzroku i słuchu. Brak jest rekomendacji w kierunku specyficznych badań profilaktycznych w kierunku nowotworów występujących w zespole Sotosa.

Szczepienia ochronne

Brak przeciwwskazań do szczepień ochronnych.

Zalecenia szczególne

Konieczność poradnictwa rodzinnego.

Rokowanie

Długość życia jest niezmieniona. Wzrost w dorosłości zwykle mieści się w granicach normy. Opóźnienie rozwoju i trudności w nauce mogą zostać wyrównane w okresie szkolnym, zaś dorośli mogą prezentować normalny poziom inteligencji. W przypadku znacznej niepełnosprawności intelektualnej może być konieczna stała opieka.

Organizacje pacjenckie

https://sotossyndrome.org/

https://www.facebook.com/SotosSyndromeSupportAssociation/

Ważne strony internetowe

https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Expert=821&lng=PL

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1479/

https://www.omim.org/entry/117550?search=sotos&highlight=sotos

Ośrodki eksperckie

Poradnie Genetyczne

Ośrodki eksperckie chorób rzadkich

Autor/autorzy opisu:

Joanna Karwowska, Renata Posmyk, Zakład Genetyki Klinicznej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku.

Data opisu

26.05.2023

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.

Orphanet - interntowa baza danych dotyczących rzadkich chorób i sierochych leków. ©INSERM 1999 - Dostępna na stronie www.orphanet.pl