

## Rozszerzony opis choroby

**Nazwa choroby:** Zaburzenie Rozwoju Intelktualnego Autosomalne Dominujące 5 Związane z Mutacją SYNGAP1

Synonimy: Upośledzenie Umysłowe Autosomalne Dominujące 5

**OMIM:** #612621

**Kod ORPHA:** 178469

**Kod ICD-10:** F78.A1 - Upośledzenie Umysłowe związane z SYNGAP1

### Definicja

Upośledzenie Umysłowe Związane z SYNGAP1 to rodzaj zaburzenia rozwoju intelektualnego charakteryzującego się spektrum upośledzenia umysłowego w pierwszych latach życia. Typowe cechy to szerokie spektrum zaburzeń napadowych, zaburzenia ze spektrum autyzmu, a u niektórych pacjentów nabyte małogłowie.

### Etiologia, podłoże genetyczne, sposób dziedziczenia

SYNGAP1 to gen zlokalizowany na chromosomie 6p21. Białko SYNGAP1 jest białkiem mózgowym specyficznym aktywującym GTP-azy RAS synaptycznym. Reguluje strukturę i funkcję synaps. Mutacje typu Loss of Function w SYNGAP1 prowadzą do syntezy nieprawidłowych kolców dendrytycznych w trakcie rozwoju. Dotyczy to głównie kolców dendrytycznych w neuronach piramidowych kory nowej. Brak białka SYNGAP1 prowadzi do aktywacji kaskady sygnałowej G, co prowadzi do zwiększenia liczby receptorów AMPA i plastyczności synaptycznej zależnej od receptorów NMDA, co ostatecznie stymuluje przekazywanie sygnału przez synapsy. Mechanizm patomorfologiczny mutacji jest de novo i podlega autosomalnemu dziedziczeniu dominującemu.

### Epidemiologia

Szacuje się, że częstość występowania wynosi 6 na 100 000 żywych urodzeń.

### Opis kliniczny

Cechy patognomoniczne obejmują ogólny opóźniony rozwój i opóźniony rozwój psychomotoryczny, hipotonię (czasem prowadzącą do szerokiej i niepewnej chodu), umiarkowane do ciężkiego upośledzenia umysłowego i poważne zaburzenia rozwoju mowy. Mniej często obserwowane cechy obejmują zez, padaczkę i nabyte małogłowie. Ogólnie nie można opisać charakterystycznej dysmorfii u pacjentów ze związanym z SYNGAP1 upośledzeniem umysłowym. Niektóre przypadki opisują zaburzenia behawioralne przypominające autyzm, takie jak unikanie innych ludzi i impulsywność, a także problemy związane z nastrojem, takie jak ponurość. Ogólnie nie można opisać charakterystycznych nieprawidłowości strukturalnych mózgu. U niektórych pacjentów zdiagnozowano padaczkową encefalopatię, poważne upośledzenie umysłowe i zaburzenia ze spektrum autyzmu. Napady mogą przybierać postać nieklasycznego typu braku, atonicznego, dyskognitywnego ogniskowego lub mioklonicznego drżenia związane z

nieprawidłowościami stwierdzonymi podczas badania EEG.

### **Diagnostyka**

Nie ustalono formalnych kryteriów diagnostycznych. Wskazujące wyniki obejmują kliniczną obraz opóźnienia rozwoju z napadami ogólnymi lub bez nich oraz/lub cechy zaburzeń ze spektrum autyzmu u pacjenta z potwierdzoną mutacją SYNGAP1 o heterozygotycznym charakterze prawdopodobnie szkodliwym lub szkodliwym, lub alternatywnie z potwierdzonym usunięciem Chr 6p21.3.

### **Leczenie**

Leczenie jest objawowe. Zalecane specjalistyczne badania obejmują badanie okulistyczne w celu wykrycia zezu; badanie gastroenterologiczne w celu wykrycia zaburzeń żywienia lub objawów zaparcia; badanie ortopedyczne w celu wykrycia obrotu biodra, kifo-skoliozy lub objawów płaskostopia; badanie neurologiczne w celu zarządzania padaczką i rozwojem; badanie neuropsychiatryczne w celu zarządzania zaburzeniami ze spektrum autyzmu; badanie genetyczne kliniczne i badanie psychoterapeutyczne. Sugeruje się monitorowanie - należy kontrolować zaburzenia napadowe. Należy dokładnie obserwować pacjentów w celu zapobiegania lękom, trudnościom z koncentracją oraz agresywnemu lub samookaleczającemu zachowaniu.

### **Szczepienia ochronne**

Nie ma przeciwwskazań do szczepień ochronnych.

Zalecenia szczególne: Należy rozważyć wielospecjalistyczną opiekę od wczesnego dzieciństwa dla wszystkich pacjentów. Obejmuje to opiekę okulistyczną, gastroenterologiczną, ortopedyczną, neurologiczną, psychiatryczną, psychoterapeutyczną i rehabilitacyjną. Można również rozważyć poradnictwo w zakresie planowania rodziny (np. od genetyka klinicznego).

Rokowanie (maks. 100 słów): Przeciętna długość życia osób z niepełnosprawnościami jest zwykle niższa niż przeciętna, jednak osoby z mutacjami SYNGAP1 zazwyczaj żyją do dorosłości. Poziom funkcjonowania pacjentów może zależeć od nasilenia objawów i intensywności opieki.

### **Organizacje**

Syngap Research Fund

<http://Syngapresearchfund.org>

National Organization for Rare Disorders

<https://rarediseases.org/>

**Ośrodki eksperckie:** Poradnie genetyczne, Centra ds. Chorób Rzadkich.

**Autorzy i data:** lek. Snir Boniel. Zakład Genetyki Medycznej, Warszawski Uniwersytet Medyczny. 6 czerwca 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.