Zespół Phelan-McDermid
Kod Orpha: 48652 Kod OMIM: 606232

Opis choroby *

Definicja
Monosomy 22q13.3 syndrome (deletion 22q13.3 syndrome or Phelan-McDermid syndrome) is a chromosome microdeletion syndrome characterized by neonatal hypotonia, global developmental delay, normal to accelerated growth, absent to severely delayed speech, and minor dysmorphic features.

Dane

Klasyfikacja
Zespół wad wrodzonych

Synonimy
22q13.3 deletion
Delecja 22q13
Zespół Phelan i McDermid
Phelan-McDermid syndrome
Zespół mikrodelecji 22q13.3
Zespół delecji 22q13.3
PMS

Kod ORPHA
48652

Kod OMIM
606232

Kod ICD10
Q93.5

Kod ICD11
LD44.NY

---

*Źródło

orphanet

Rozszerzony opis choroby

Nazwa choroby: Zespół Phelan-McDermid

Synonimy: Zespół mikrodelecji 22q13.3 / Zespół delecji 22q13.3, Phelan-McDermid syndrome; PMS

OMIM: 606232

ORPHA kod: 48652

ICD-10: Q93.5

Definicja choroby

Zespół Phelan-McDermid (PMS) jest zaburzeniem neurorozwojowym, charakteryzującym się występowaniem opóźnienia rozwoju psychomotorycznego, w tym mowy, globalnym obniżeniem napięcie mięśniowego (hipotonia) oraz dyskretnymi cechami dysmorfii twarzy. U części osób z PMS mogą pojawić się zaburzenia psychiatryczne tj zaburzenia ze spektrum autyzmu, nadmierna aktywność, zaburzenia poznawcze, emocjonalne, społeczne i językowe, podwyższony prób bólowy, a u osób dorosłych zaburzenia dwubiegunowe lub katatonia. Wady wrodzone występują u mniej niż połowy osób z PMS – do najczęściej wymienianych zalicza się nieprawidłowości okulistyczne, niedosłuch oraz wady serca, nerek, układu moczowo-płciowego, ośrodkowego układu nerwowego. Ponadto w wieku młodzieńczym/dorosłym opisywano u osób z PMS występowanie napadów padaczkowych, obrzęk limfatyczny oraz zwiększone ryzyko występowania guzów/nowotworów związanych z nerwiakowłókniakowatością typu 2 (u osób z chromosomem pierścieniowym 22).

Etiologia. Podłoże genetyczne. Sposób dziedziczenia

Rozpoznanie PMS stawia się u osób z typowym obrazem klinicznym oraz obecnością mikrodelecji fragmentu chromosomu 22 w regionie 22q13.3 (22q13.2 do 22q13.33), obejmującą gen SHANK3. Haploinsuficjencja genu SHANK3 spowodowana przez ww. delecję lub obecność wariantów (potencjalnie) patogennych w układzie heterozygotycznym w genie SHANK3, uniemożliwia produkcje prawidłowego białka kotwiczącego Shank3, odgrywającego ważną role w funkcjonowaniu połączeń nerwowych w mózgu. PMS może również być wynikiem bardziej złożonych re-aranżacji chromosomowych, tj. chromosom pierścieniowy 22, czy translokacji prowadzących do uszkodzenia genu SHANK3 w regionie 22q13.3. Nie wykazano ewidentnych korelacji

między wielkością delecji, a fenotypem pacjenta.

Epidemiologia

Częstość występowania zespołu Phelan-McDermid w populacji europejskiej jest nieznana. Zgodnie z niektórymi szacunkami może wynosić do 1 : 100.000 osób w populacji. Zgodnie z innymi danymi, PMS stanowi 0,25-3,33% grupy osób z opóźnieniem rozwoju psychomotorycznego i/lub niepełnosprawnością intelektualną.

Opis kliniczny

Najczęściej występujące objawy u osób z PMS są niespecyficzne – opóźnienie rozwoju psychomotorycznego, w tym mowy, prowadzące do niepełnosprawności intelektualnej oraz globalne obniżenie napięcia i siły mięśniowej (hipotonia).

Ciąża i poród dziecka z PMS najczęściej przebiega prawidłowo; rozpoznanie PMS w okresie postnatalnym najczęściej stawiane w wyniku diagnostyki wad wrodzonych stwierdzonych w badaniu u noworodka.

W pierwszych miesiącach życia głównym problemem jest hipotonia, która może powodowa trudności w karmieniu, połykaniu, refluks żołądkowo-przełykowy, zaparcia czy biegunki. Dziecko rozwija się z opóźnieniem we wszystkich sferach: poznawczej, językowej, społecznej i emocjonalnej, występują zaburzenia ze spektrum autyzmu, nadmierna aktywność, (auto)agresja zaburzenia snu. Opisywano u części osób z PMS częstsze infekcje układu oddechowego. U większości osób z PMS wzrastanie jest prawidłowe. Do najczęściej opisywanych cech dysmorfii zalicza się: dolichodefalię, długie rzęsy powiek, skośnie ku dołowi ustawione szpary powiekowe, opadanie powiek (ptoza), obrzęk (pełność) wokół oczu, zmarszczki nakątne, anomalie małżowiny usznej, szeroka nasada nosa, krótka rynienka podnosowa, wady zgryzu, wydatną dolną i cienką górną wargę, retrognację, spiczasty podbródek, pełne, mięsiste dłonie, klinodaktylię, syndaktylię 2 i 3 palca stopy, obrzęk limfatyczny, zmniejszone pocenie się, wysypki skórne. Opisywano również nadmierną wiotkość stawowo-więzadłowa. U części pacjentów wykazano zaburzenia hormonalne pod postacią niedoczynności tarczycy.

Diagnostyka

U większości osób z PMS (97%) rozpoznanie udaje się ustalić przy pomocy badania aCGH (badanie mikromacierzy), natomiast badanie sekwencjonowania genu SHANK3 pozwala na postawienie diagnozy u pozostałych 3% badanych.

Schorzenie dziedziczy się w sposób autosomalny dominujący, co oznacza 50% ryzyko przekazania uszkodzonej kopii chromosomu z genu SHANK3 potomstwu, choć większość osób z PMS to przypadki de novo, czyli pierwsze zachorowania w rodzinie. Szczególnie istotne jest badanie krewnych w przypadku stwierdzenia obecności rearanżacji chromosomowych, celem udzielenia porady genetycznej.

Leczenie

Dziecko z PMS powinno zostać objęte programem wczesnego wspomagania rozwoju w zakresie motoryki małej i dużej, mowy oraz porozumiewania się, funkcjonowania adaptacyjnego. W okresie przedszkolnej i szkolnej edukacji, jednym z najważniejszych aspektów jest dostosowanie wymogów edukacyjnych do możliwości dziecka z niepełnosprawnością intelektualną. Należy unikać nadmiernej stymulacji bodźcami słuchowymi i wzrokowymi. Hałas, migające światła, tłum mogą nasilać zaburzenia zachowania. Zarówno dzieci, jak i dorośli z PMS, reagują na zbyt dużą liczbę bodźców wycofaniem, bądź wręcz przeciwnie – nadruchliwością, nasileniem się zachowań stereotypowych oraz agresywnych. Jeżeli zawodzą metody oddziaływań niefarmakologicznych (m. in. terapia behawioralna, terapia integracji sensorycznej), u dzieci z PMS stosuje się leki stosowane w leczeniu ADHD.

Wraz z wiekiem wzrasta ryzyko rozwoju zaburzeń psychicznych, w tym zaburzeń lękowych, depresji, samookaleczeń, zaburzeń snu. Lekami pierwszego rzutu w zaburzeniach afektywnych są selektywne inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny, przy znacznie nasilonych objawach, stosuje się atypowe leki przeciwpsychotyczne (wg zaleceń specjalisty psychiatrii). Ponadto w piśmiennictwie opisywano przypadki lepszej skuteczności kwas walproinowego w leczeniu zaburzeń psychiatrycznych u osób z PMS. Obecnie trwają badania kliniczne oceniające efekty podaży IGF1, insuliny i pochodnych oksytocyny u osób z PMS celem zmniejszenia nasilenia objawów zaburzeń psychiatrycznych i neurorozwojowych.

W przypadku obecności wad wrodzonych wskazana odpowiednio wielospecjalistyczna opieka w poradniach: neurologicznej, rehabilitacyjnej, audiologicznej, okulistycznej, kardiologicznej, nefrologicznej, urologicznej, endokrynologicznej, onkologicznej.

Szczepienia ochronne

Brak przeciwskazań do szczepień ochronnych.

Zalecenia szczególne

Wczesne wsparcie rozwojowe/edukacyjne; rozwijanie metod komunikacji werbalnych i niewerbalnych, opieka neurologopedyczna, standardowe leczenie napadów padaczkowych, niedosłuchu, nawracających infekcji ucha, problemów okulistycznych i innych zidentyfikowanych potrzeb medycznych. Wskazana regularna profesjonalna higiena jamy ustnej, rutynowe szczotkowanie i fluoryzacja są ważne, ponieważ szkliwo może ulec uszkodzeniu w wyniku uporczywego żucia.

Czynniki/okoliczności, których należy unikać: Narażenie na wysokie temperatury i dłuższe przebywanie na słońcu z powodu zmniejszonego pocenia się; narażenie na niebezpieczeństwa, takie jak źródła nadmiernego ciepła lub zimna, ostre przedmioty lub zbyt ciasne ubrania/buty, z powodu zmniejszonego odczuwania bólu

Konieczność poradnictwa rodzinnego.

Rokowanie

Brak dostępnych wyników badań analizujących długość życia u osób z PMS; może ona być nieznacznie skrócona, podobnie jak u innych osób z niepełnosprawnością intelektualną. Samodzielność pacjenta jest różnorodna i zależy od nasilenia objawów (niepełnosprawności intelektualnej i trudności behawioralnych); niezależne życie osoby dorosłej przy odpowiednim wsparciu jest możliwe.

Organizacje pacjenckie

22Q13 Deletion – Phelan-McDermid Syndrome Family

Ważne strony internetowe

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1198/

https://www.omim.org/entry/606232

https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Expert=48652&lng=EN

Ośrodki eksperckie

Poradnie Genetyczne

Ośrodki eksperckie chorób rzadkich

Autor/autorzy opisu:

Karolina Śledzińska, Jolanta Wierzba, Uniwersytet Medyczny w Gdańsku, Centrum Chorób Rzadkich Uniwersyteckie Centrum Kliniczne w Gdańsku

Data opisu

22.05.2023

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