

Rozszerzony opis choroby

Nazwa choroby: Zespół Stickler

Synonimy: Dziedziczna postępująca artrooftalmopatia (ang. Hereditary progressive arthroophthalmopathy)

OMIM: STL1 (gen COL2A1) 108300, STL2 (gen COL11A1) 604841, STL4 (gen COL9A1) 614134, non-ocular Stickler syndrome (gen COL11A2), STL dziedziczny AR (gen COL9A3), STL5 (gen COL9A2) #614284, STL 6 (gen COL9A3) 620022

ORPHA kod: 828

ICD-10: Q87.0

Definicja choroby

Zespół Stickler (ZS) to zaburzenie tkanki łącznej, którego głównymi objawami są:

- zaburzenia okulistyczne - krótkowzroczność (>-3 dioptrii), zaćma, odwarstwienie siatkówki;
- niedosłuch głównie nerwowo-czuciowy – występuje u nawet 40% pacjentów, może wystąpić również typ przewodzący (np. na skutek nawracających zapaleń uszu z powodu rozszczepu podniebienia)
- cechy dysmorfii twarzy - niedorozwój środkowej części twarzy (niedorozwój kości policzkowych, szeroka i płaska nasada nosa, mikro/retrognacja), niedorozwój szczęki, telekantus, zmarszczki nakątne,

rozszczep podniebienia - samodzielnie lub jako część sekwencji Robina, może występować w postaci otwartego rozszczepu, rozszczepu podśluzówkowego czy podwójnego języczka);

- zaburzenia szkieletowe - łagodna dysplazja kręgosłupa, przedwczesne zapalenie stawów (przed 40rż), może wystąpić nawet u dzieci z objawami tj. bole czy sztywność stawów, skolioza, ch.Scheuermanna, martwica głowy kości udowej
- zaburzenia kardiologiczne – wypadanie płatków zastawki mitralnej do 50% chorych

Etiologia. Podłoże genetyczne. Sposób dziedziczenia

ZS należy do wrodzonych zaburzeń tkanki łącznej spowodowanych obecnością wariantu (potencjalnie) patogennego w jednym z genów dziedziczonych w sposób autosomalny dominujący: COL2A1 (80-90%), COL11A1(10-20%), COL11A2, lub autosomalny recesywny: COL9A1, COL9A2, COL9A3, dziedziczy się z pełną penetracją – wszystkie osoby z mutacją wykazują objawy choroby. W większości przypadków ZS dziedziczy się w sposób autosomalny dominujący - osoby dotknięte chorobą mają 50% szans na przekazanie patogennego wariantu potomstwu. Badanie prenatalne jest możliwe w przypadku ciąży o podwyższonym ryzyku, jeśli znany jest wariant chorobotwórczy w rodzinie. Zmienna ekspresja fenotypowa (zmienność objawów) ZS występuje zarówno w rodzinie, jak i między rodzinami.

Warianty w dowolnym z ww. genów upośledzają produkcję, przetwarzanie lub składanie cząsteczek kolagenu. Wadliwe cząsteczki kolagenu lub zmniejszona ilość kolagenu zaburzą rozwój tkanki łącznej w wielu różnych częściach ciała, co prowadzi do różnych cech ZS.

Epidemiologia

Obecnie występuje brak wiarygodnych danych oceniających częstość występowania ZS – szacuje się ją na podstawie częstości występowania zespołu Pierre-Robin (1:10 000-14 000) u noworodków, i ich dalszej obserwacji – u ok 35% z nich rozpoznano ZS (1:7 500 – 9 000)

-

Opis kliniczny

ZS to wrodzone wieloukładowe zaburzenie tkanki łącznej, wiążące się z nieprawidłowościami twarzoczaszki, oczu, uszu oraz układu kostno-stawowego. Cechy dysmorfii twarzy to najczęściej płaski (a nawet zapadnięty) profil twarzy, niedorozwój szczęki i grzbietu nosa, z zadartym czubkiem nosa i długą rynienką podnosową, obecność zmarszczek nakątnych, czy szerokiego odstępu między wewnętrznymi kącikami oczu (telecanthus). Dodatkowo charakterystyczne jest wstępowanie małej, cofniętej żuchwy (mikroretrognacja), co może wiązać się z rozszczepem podniebienia jako część sekwencji Pierre-Robin (mikrognatia, rozszczep podniebienia, glossoptoza), co z kolei często prowadzi do zaburzeń oddychania i połykania.

Do najczęstszych odchyłeń okulistycznych zalicza się: krótkowzroczność, astygmatyzm, nieprawidłowości ciała szklistego, zaćma, jaskra.

Powszechny jest niedosłuch; stopień uszkodzenia słuchu jest zmienny i może być postępujący. Najczęściej jest to niedosłuch czuciowo-nerwowy, ale może również występować niedosłuch typu przewodzeniowego, najczęściej wtórnie do infekcji ucha, które często są związane z rozszczepem podniebienia i/lub wtórnie do wad kosteczek słuchowych ucha środkowego.

Objawy układu kostno-szkieletowego to zapalenie stawów o wczesnym początku, niskorostłość, radiologiczne cechy łagodnej dysplazji kręgowo-nasadowej, wiotkość stawów (częściej u osób młodych, ustępuje z wiekiem) oraz bóle pleców związane najczęściej z wadami kręgosłupa (skolioza, nieprawidłowości płytki końcowej, kifoza).

W literaturze u części pacjentów opisywano w badaniu ECHO serca wypadanie płatką zastawki mitralnej (MVP), jednak w kolejnych badaniach nie potwierdzono częstszego niż w populacji ogólnej występowania tej anomalii.

Diagnostyka

Celem doprecyzowania typu objawów występujących u osób z podejrzeniem ZS do rozważenia zaleca się poszerzenie diagnostyki o badanie okulistyczne, audiologiczne, ECHO serca oraz konsultację rehabilitanta i fizjoterapeuty.

Zaleca się, aby potwierdzenie molekularne polegało na badaniu panelu genów związanych z dziedzicznymi zaburzeniami tkanki łącznej, raczej niż analiza kolejno pojedynczych genów, w związku z nakładającymi się objawami poszczególnych podtypów ZS, jak i podobnymi objawami występującymi w innych wrodzonych kolagenozach tj. zespół Ehlers-Danlos i

inne. W przypadku prawidłowego wyniku sekwencjonowania panelowego wskazane rozważenie wykonania badania genetycznego w kierunku większych re-aranżacji chromosomowych met. aCGH lub MLPA, które mogą wykazać delecje dużych fragmentów chromosomów obejmujących jednej z genów, czy jego fragmentów, związanych z LDS.

Leczenie

Leczenie w zespole Stickler jest tylko objawowe. Wskazana jest opieka wielospecjalistyczna i wspomaganie rozwoju:

- Laryngologiczne – prawidłowa ocena noworodka z zespołem Robin pod kątem występowania zaburzeń odżywiania czy oddychania, obecności rozszczepu podniebienia; wskazana konsultacja chirurga plastycznego, stomatologa, ortodonta (korekta wad zgryzu), genetyka.
- Okulistyczne – co roczna ocena pod kątem odwarstwienia siatkówki – może zacząć się już w okresie niemowlęcym
- Audiologiczne – kontrola wystąpić co 6 mcy do 5 rz, potem co rok, wskazana ocena słuchu, nawracające zapalenia uszu mogą powodować niedosłuch
- Reumatologiczne – objawy bólowe ze strony stawów mogą wystąpić nawet u dzieci - leczenie objawowe, stosowanie leków p/zapalnych
- Kardiologiczne – pod kątem wypadania płatków zastawki dwudzielnej
- Genetyczne - ocena krewnych: w związku z dziedziczeniem autosomalnym dominującym wskazane przebadanie krewnych I stopnia

Szczepienia ochronne

Brak przeciwwskazań do szczepień ochronnych.

Zalecenia szczególne

Osobom dotkniętym chorobą należy zalecić unikanie czynności, które mogą prowadzić do traumatycznego odwarstwienia siatkówki (np. sportów kontaktowych). Osoby z wypadaniem płatków zastawki mitralnej mogą wymagać profilaktyki antybiotykowej w przypadku niektórych zabiegów chirurgicznych. Obecnie nie istnieją żadne terapie profilaktyczne minimalizujące uszkodzenia stawów u osób dotkniętych chorobą. Niektórzy lekarze zalecają unikanie aktywności fizycznej, która wiąże się z dużym obciążeniem stawów, aby opóźnić wystąpienie artropatii. Chociaż to zalecenie wydaje się logiczne, nie ma danych, które by to potwierdzały.

Rokowanie

Rokowanie w przebiegu choroby jest na ogół dobre. Prawdopodobnie, średnia długość życia pacjentów z zespołem Stickler nie różni się znacząco od średniej w populacji ogólnej. Jakość życia będzie się różnić w zależności od obrazu klinicznego, wieku rozpoznania i stopnia (jeśli występuje) związanej z tym utraty wzroku, niedosłuchu, upośledzenia mowy i artropatii.

Organizacje pacjenckie

<https://marfan.org.pl/zespól-Stickler/>

Ważne strony internetowe

https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=GB&Expert=828

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1302/>

<https://www.omim.org/entry/108300>

<https://www.omim.org/entry/604841>

<https://www.omim.org/entry/614134>

<https://www.omim.org/entry/614284>

<https://www.omim.org/entry/620022>

<https://www.omim.org/entry/184840>

Ośrodki eksperckie

Poradnie Genetyczne

Ośrodki eksperckie chorób rzadkich

Autor/autorzy opisu:

Karolina Śledzińska, Uniwersyteckie Centrum Kliniczne w Gdańsku, Centrum Chorób Rzadkich UCK Gdańsk,

Data opisu

07.05.2023

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.