Rozszerzony opis choroby

Nazwa choroby: Zespół Floating-Harbor

Synonimy: Zespół Pelletier-Leisti, Zespół Leisti-Hollander-Rimoin (ang. Floating-Harbor syndrome, FHS, FLHS)

OMIM: 136140

ORPHA kod: 2044

ICD-10: Q87.8

Definicja choroby

Zespół Floating-Harbor to rzadka choroba uwarunkowana genetycznie, charakteryzująca się występowaniem dysmorfii twarzy, niskiego wzrostu z opóźnieniem wieku kostnego, niepełnosprawności intelektualnej oraz opóźnionego rozwoju mowy.

Etiologia. Podłoże genetyczne. Sposób dziedziczenia

Choroba jest uwarunkowana jednogenowo, dziedziczona w sposób autosomalny dominujący. Związana jest z heterozygotycznymi mutacjami w eksonie 33 lub głównie w eksonie 34 genu SRCAP (16p11.2), z dwiema nawracającymi mutacjami (Arg2444* i Arg2435*).

Heterozygotyczna mutacja w genie SRCAP powoduje również opóźnienie rozwoju, hipotonię, wady układu mięśniowo-szkieletowego i zaburzenia zachowania (DEHMBA; 619595) – pacjenci mają mutacje proksymalne lub dystalne w stosunku do „regionu FHS” genu SRCAP.

Epidemiologia

Częstość występowania jest nieznana. Do 2019 roku zgłoszono 73 pacjentów. Większość pochodzi z Europy, ale FHS zdiagnozowano również u osób pochodzenia chińskiego,

południowoamerykańskiego, południowoazjatyckiego, japońskiego i koreańskiego.

Opis kliniczny

FHS charakteryzuje się występowaniem typowych cech dysmorfii, niskim wzrostem, opóźnionym wiekiem kostnym, wadami kostnymi (klinodaktylią, brachydaktylią, nieprawidłowościami w obrębie obojczyków), opóźnionym rozwojem mowy, wysokim głosem oraz niepełnosprawnością intelektualną.

Do cech dysmorfii należą: trójkątna twarz, głęboko osadzone gałki oczne, krótka rynienka podnosowa, szerokie usta, długi nos z szeroką podstawą i szerokim czubkiem, nisko osadzone małżowiny uszne.

Niski wzrost jest głównym objawem FHS. Większość pacjentów rodzi się z niską masą urodzeniową i prawidłowym obwodem głowy. W pierwszym latach obserwuje się niskie przyrosty. Ponadto stwierdzany jest opóźniony wiek kostny, który normalizuje się około 12 roku życia. Maksymalny wzrost dorosłych to 140-155cm.

U pacjentów obserwuje się zaburzenia zachowania pod postacią deficytu uwagi, hiperaktywności, agresji czy zachowań obsesyjno-kompulsywnych.

Niepełnosprawność intelektualna jest w stopniu lekkim do umiarkowanego. Kamienie milowe w zakresie motoryki dużej i małej mieszczą się w normalnych granicach. Najpoważniejszą niepełnosprawnością jest zaburzenie mowy i języka. Głos jest opisywany jako nadnosowy i wysoki.

Do innych cech stwierdzanych u pacjentów należą: przedwczesne dojrzewanie, nadwzroczność, zez, niedosłuch przewodzeniowy, drgawki (7 z 73), refluks żołądkowo-przełykowy, celiakia (1 z 73), problemy stomatologiczne (opóźnione wypadanie zębów mlecznych, cofnięta żuchwa), wady serca (rzadko), zaburzenia nefrologiczne (rzadko – wodonercze, wapnica nerek, torbiele, agenezja nerek).

Diagnostyka

Zespół Floating-Harbor (FHS) należy podejrzewać u osób z charakterystycznymi cechami klinicznymi i radiologicznymi. Rozpoznanie FHS ustala poprzez zidentyfikowanie

heterozygotycznego patogennego (lub prawdopodobnie patogennego) wariantu w genie SRCAP za pomocą diagnostyki molekularnej (panele genów, identyfikacja pojedynczego wariantu). U osób z niecharakterystycznym fenotypem przydatne może okazać się sekwencjonowanie całego egzomu (WES).

Leczenie

Obecnie nie ma możliwości leczenia przyczynowego zespołu Floating-Harbor.

Od początku konieczna jest wczesna interwencja, terapia fizjoterapeutyczna, rehabilitacja.

Specjalistyczna opieka jest zależna od występujących w zespole ewentualnych wad wrodzonych. Zaleca się okresową opiekę okulistyczną (wady refrakcji, zez), audiologiczną (niedosłuch), neurologiczną (drgawki), nefrologiczną, ortopedyczną, ortodontyczną (wady zgryzu). Skierowanie do endokrynologa w celu rozważenia terapii ludzkim hormonem wzrostu (dotychczas niewielka odpowiedz u trojga pacjentów, zalecana ostrożność).

Ze względu na opóźniony rozwój mowy oraz ewentualnego zaburzenia zachowania konieczna stała opieka logopedyczna i psychologiczna/psychiatryczna).

Szczepienia ochronne

Brak przeciwskazań do szczepień ochronnych.

Zalecenia szczególne

Konieczność poradnictwa rodzinnego.

Rokowanie

Brak informacji odnośnie długości życia pacjentów z FHS. Niski wzrost, trudności językowe i zmiany w budowie twarzy są częstymi długotrwałymi skutkami.

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

https://floatingharborsyndrome.com/

Ważne strony internetowe

https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=EN&data_id=1966

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK114458/

https://omim.org/entry/136140

Autor/autorzy opisu:

Monika Cichoń-Kotek, Uniwersyteckie Centrum Kliniczne w Gdańsku, Centrum Chorób Rzadkich UCK Gdańsk, Data opisu 20.05.2023

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.