

77

LAMB-SHAFFEROV SINDROM

Definicija bolesti

Rijetka genetska sindromna bolest koju karakteriziraju intelektualne poteškoće koje uključuju opće zaostajanje u razvoju i kašnjenje u govoru, različiti stupnjevi intelektualnih poteškoća i dismorfične crte lica (kao što su prominentno čelo, epikantalni nabori, strabizam, nizak nosni most, kratak filtrum, aurikularne abnormalnosti, mikrognatija ili zbijeni zubi, između ostalog). Dodatne prijavljene manifestacije uključuju probleme u ponašanju (stereotipi, agresija, anksioznost, poremećaj iz autističnog spektra), skeletne anomalije (skolioza, pectus carinatum, klinodaktilija prstiju na rukama i nogama, između ostalog) i napadaje.

Klinički opis

U većini slučajeva trudnoća i porođaj su uobičajeni, a neonatalno razdoblje je bez neuobičajenih događaja. Uobičajene prve manifestacije su kašnjenje u razvoju (kašnjenje u razvoju samostalnog hodanja i govora) i hipotonija trupa u dojenačkoj dobi. Glavna klinička značajka kod starije djece su blage do umjerene intelektualne poteškoće, dok neke oboljele osobe imaju ili teže ili blaže kognitivne poteškoće. Česti su poremećaji u ponašanju, poput poremećaja iz autističnog spektra, stereotipa, izolacije, napadaja

bijesa i hiperaktivnosti. Epilepsija je relativno rijetka (< 10 %), ali mogu se javiti napadaji. Visina, težina i okcipitofrontalni opseg u granicama su normale. Blage dismorfološke značajke zabilježene su u većine oboljelih osoba, uključujući širok/pun vrh nosa, tanku gornju usnu ili pune usne, malu čeljust ili bradu, strabizam, dugo lice i/ili epikantus. Optička atrofija rijetka je značajka. Malformacije organa su rijetke, a malformacije kostura uglavnom zahvaćaju kralježnicu (skolioza, torakalna kifoza, srasli vratni kralješci).

Etiologija

Lamb-Shafferov sindrom je autosomno dominantan poremećaj uzrokovan haploinsuficijencijom gena SOX5 (12p12.1) zbog mikrodelecije 12p12.1 koja obuhvaća gen ili heterozigotnih točkastih varijanti. Točkaste varijante jesu varijante skraćivanja ili varijante krivog smisla (missense) koje utječu na funkcionalne domene proteina.

Dijagnostičke metode

Na dijagnozu Lamb-Shafferova sindroma može se posumnjati na temelju kliničke prezentacije te se ona može potvrditi analizom mikroniza (delecija SOX5) ili sekvenciranjem SOX5 (genski panel, sekvenciranje egzoma, sekvenciranje genoma).

Diferencijalna dijagnoza

Mogu se uzeti u obzir mnoge diferencijalne dijagnoze, odnosno poremećaji u razvoju s blagim do umjerenim intelektualnim poteškoćama i blagim morfološkim značajkama.

Antenatalna dijagnoza

Prenatalna dijagnoza moguća je tamo gdje je prethodno utvrđena patogena varijanta kod člana obitelji. Genetsko savjetovanje Poremećaj je autosomno dominantan i, iako se većina slučajeva javlja sporadično, mozaicizam kod roditelja nije iznimka. Genetsko savjetovanje treba ponuditi; i) parovima s oboljelim djetetom informirajući ih da postoji rizik od drugog oboljelog djeteta te ii) oboljelim pojedincima informirajući ih da postoji rizik od prijenosa od 50 %.

Upravljanje dijagnozom i liječenje

Ne postoji specifično liječenje za Lamb-Shafferov sindrom. Zbrinjavanje oboljelih osoba zahtijeva medicinsku i socijalnu skrb kao i kod drugih oboljelih osoba s intelektualnim poteškoćama, uključujući posebno školovanje, govornu terapiju itd.

Prognoza

Pretpostavlja se da sindrom ne utječe na očekivani životni vijek osoba. Funkcionalna prognoza ovisi o težini intelektualnih poteškoća.