



COFFIN-SIRISE SÜNDROOM

ORPHA: 1465

OMIM 618779 135900 614607 614608 614609 615866 616938 617808 619325 618506
618027 618362

Esinemissagedus 1:100,000–1:200,000; naised > mehed

Ülevaade

Coffin-Sirise sündroom (CSS) on haruldane geneetiline häire, mis on tavaliselt seotud arenguhäirete, füüsiliste kõrvalekallete ja intellektuaalse puude arenguga. Selle põhjuseks on mutatsioonid mitmesugustes geenides, mille tulemusena esinevad erinevad füüsilised ja neuroloogilised sümptomid. Muutused on kõige sagedamini *ARID1B* geenis.

Tekkepõhjused

Coffin-Sirise sündroomi põhjustavad geneetilised mutatsioonid, mis mõjutavad kromatiini remodelleerimise komponente. Viimased uuringud on näidanud, et sündroomi põhjustavad mutatsioonid järgmistes geenides: *ARID1A*, *ARID1B*, *ARID2*, *SMARCA4*, *SMARCB1*, *SMARCE1*, *SOX11* ja *DPF2*. Kõige sagedamini esinev põhjus on *ARID1B* geeni haigusseoseline variant, seda 35-40% juhtudel. Umbes 40% juhtudel ei suudeta geneetilistes testides tuvastada kindlat põhjust. Mutatsioonid *ARID1B* ja teiste kromatiini remodelleerimise geenide puhul, nagu *SMARCA4*, on seotud arvukate neuroloogiliste ja arenguliste häiretega, sealhulgas intellektuaalse puude ja füüsiliste deformatsioonidega.

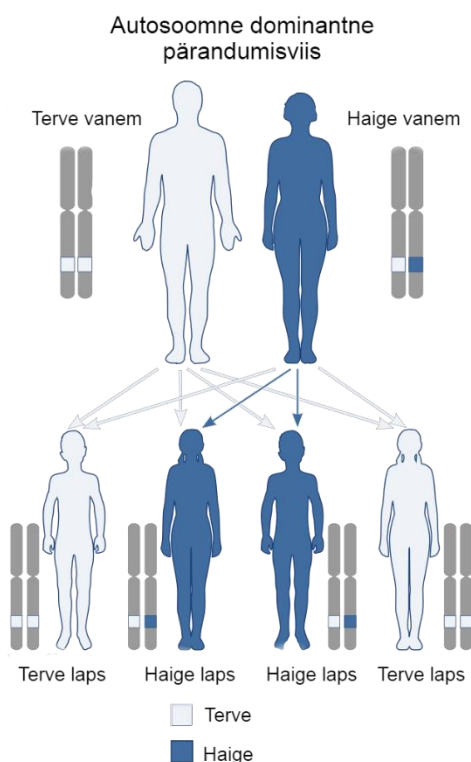
Kliiniline pilt

Coffin-Sirise sündroomil on mitmeid erinevaid sümptomeid, sealhulgas:

- **Iseloomulik näojooned:** täidlased huuled, lai suu, lai nina ja ninaots, madalad täidlased kulmud, pikad ripsmed. Hüpertrihhoos (liigne karvakasv) ja alalõua deformatsioon.
- **Kasvupeetus:** Sündides väiksemad, aeglane kasv.
- **Arengu hilinemine:** Laste areng võib olla hilineunud, sealhulgas kõne- ja liikumisvõime.
- **Lihasnõrkus** (hüpotoonia).
- **Käe- ja sõrme anomaaliad:** Tavaliselt 5. sõrme lõpp-lüli alaareng või puudumine.
- **Korduvad krambihood** (umbes 50% juhtudest).
- **Kuulmiskaotus:** Umbes 50% lastest kogevad kuulmisprobleeme sagedaste infektsioonide tõttu.
- **Kardioloogilised ja neeruprobleemid:** Südame defektid ja neerude arenguhäired.

Pärandumine

CSS pärandub autosoom-dominantsel teel (joonis 1). See tähendab, et haiguse avaldumiseks piisab muutusest ühes geenikoopias ehk alleelis. Enamus muutustest on *de novo* tekkelised ehk need ei ole päritud vanematelt, vaid tekivad varajases loote arengu etapis.



Joonis 1. Autosoomne dominantne pärandumisviis. Modifitseeritud. Wikimedia Commons, 202

Jälgimine ja ravi

CSS jaoks puudub spetsiifiline ravi. Ravi keskendub sümptomite leevendamisele ja elukvaliteedi parandamisele. Erilised meditsiinilised sekkumised võivad sisaldada: füsioteraapiat, kõne- ja keeleteraapiat, kardioloogilist jälgimist, geneetilist nõustamist ja vajadusel ka kirurgilist sekkumist.

Prognosis

Prognosis on siiani üsna vähe uuritud, kuid arvatakse, et CSSiga inimesed võivad elada suhteliselt kaua. Prognosis sõltub ka haiguse raskusastmest ja meditsiinilisest (ja muust) tugistruktuurist. Lapseas tavalisemad surma põhjused on aspiratsioonipneumoonia (kopsupõletik, mis on tingitud toidu/vedeliku hingamisteedesse sattumisest) ja raskekujulised krambihood, kuid need on väga harvad juhtumid.

Kasutatud kirjandus

Vasileiou, Georgia et al. "Mutations in the BAF-Complex Subunit DPF2 Are Associated with Coffin-Siris Syndrome." *American Journal of Human Genetics*, vol. 102, no. 3, 2018, pp. 468–479. DOI:10.1016/j.ajhg.2018.01.014.

Ben-Salem, Salma et al. "Gonadal mosaicism in ARID1B gene causes intellectual disability and dysmorphic features in three siblings." *American Journal of Medical Genetics. Part A*, vol. 170A, no. 1, 2016, pp. 156–161. DOI:10.1002/ajmg.a.37405.

Wieczorek, Dagmar et al. "A comprehensive molecular study on Coffin-Siris and Nicolaidis-Baraitser syndromes identifies a broad molecular and clinical spectrum converging on altered chromatin remodeling." *Human Molecular Genetics*, vol. 22, no. 25, 2013, pp. 5121-5135. DOI:10.1093/hmg/ddt366.

Hoyer, Juliane et al. "Haploinsufficiency of ARID1B, a member of the SWI/SNF-a chromatin-remodeling complex, is a frequent cause of intellectual disability." *American Journal of Human Genetics*, vol. 90, no. 3, 2012, pp. 565-572. DOI:10.1016/j.ajhg.2012.02.007.

Coffin-Siris Syndrome - Symptoms, Causes, Treatment | NORD. rarediseases.org. Accessed 12 Dec. 2023.

Vergano, Samantha Schrier, et al. "Coffin-Siris Syndrome." NCBI Bookshelf, University of Washington, Seattle, 12 Aug. 2021. NCBI.

"Coffin-Siris Syndrome: MedlinePlus Genetics." MedlinePlus.gov. Accessed 29 Dec. 2023.