



Viti i XVI-të i Botimit, Nr.1

Qershor 2024

REHABILITIMI NË PATOLOGJITË E RRALLA. SINDROMA COFFIN+SIRIS.

Ledina Nikolla*

**Departamenti i Infermierisë dhe Fizioterapisë, Fakulteti i Shkencave Mjekësore,*

Albanian University

Abstrakt

Hyrje: Sindroma Coffin-Siris është një sëmundje e rrallë gjenetike me variante heterozigote në gjenet ARID1A, ARID1B, ARID2, DPF2, SMARCA4, SMARCB1, SMARCE1 ose SOX11. Mund të manifestohet me anomali somatike, shurdhim, keqformime urogjenitale, vonesë mendore, deficit të folurit, agjenezë të korpusit kallosum, konvulsione, hypotoni, vonesë zhvillimi, skoliozë dhe infeksione të perseritshme.

Raport rasti: Një djalë 12-vjeçar me sindromën Coffin-Siris për shkak të varianteve të gjenit ARID1A u referua në klinikë. Lindur nga 2 prinder shqiptar. U përshkrua rehabilitimi i tij gjatë një periudhe 10-vjeçare. U diskutua problemi i vlerësimit dhe i qasjes ndaj rehabilitimit, duke mundësuar një ri-modelim progresiv të çrregullimeve kognitive-sjellëse që pengonin më së shumti mundësinë e tij për të përvetësuar aftësi të reja dhe për të arritur integrimin social dhe familjar.

Rehabilitimi klinik: Një qasje rehabilituese e zgjatur, e personalizuar, parandaluese, shumëprofesionale, e përqendruar në objektiva funksionale realiste, e zbatuar me përfshirjen e drejtpërdrejtë të familjes dhe shkollës, ishte e vetmja mënyrë për të arritur pavarësinë maksimale dhe integrimin social dhe familjar të lejuar nga paaftësia e tij e mbetur.

Fjalë çelës: *ARID1A; sindroma Coffin-Siris; rehabilitimi i sjelljes; rehabilitimi kognitiv; sëmundje e rrallë gjenetike*

REHABILITATION AND RARE PATHOLOGIES, COFFIN SIRIS SYNDROME.

Abstract

Background: Coffin-Siris syndrome is a rare genetic disease with heterozygous variants in the ARID1A, ARID1B, ARID2, DPF2, SMARCA4, SMARCB1, SMARCE1 or SOX11 genes. It may manifest with somatic anomalies, deafness, urogenital malformations, recurrent infections, mental retardation, speech disorder, agenesis of the corpus callosum, convulsions, hypotonia, developmental delay, and scoliosis.

Case report: A 12-year-old boy with Coffin-Siris syndrome due to variants in the ARID1A gene was referred to the clinic. He was born from Albanian parents. His rehabilitation over a 10-year period was described. The problem of assessment and the approach to rehabilitation was discussed, enabling a progressive remodelling of the cognitive-behavioural disorders that mostly impeded his possibility to acquire new skills and achieve social and family integration.

Clinical rehabilitation: A protracted, customised, multi-professional rehabilitation approach, focused on realistic functional objectives, prevention, implemented with the direct involvement of the family and school, was the only way to achieve the maximum independence, and social and family integration allowed by his residual disability.

Keywords: *ARID1A; Coffin-Siris syndrome; physiotherapy; cognitive rehabilitation; rare genetic disease*

Hyrje

Siris, është një çrregullim i rrallë gjenetik që shkakton vonesa në zhvillim dhe mungesë të thonjve të gishtit të pestë dhe të këmbës. Deri në vitin 1991 ishin raportuar 31 raste.

Sindroma Coffin-Siris është një gjendje që prek disa sisteme të trupit. Megjithatë ka shumë shenja dhe simptoma të ndryshueshme, shenjat dalluese të kësaj gjendje përfshijnë paaftësinë zhvillimore, anomalitë e gishtave të pestë (të kuq) dhe tiparet karakteristike të fytyrës.

Për më tepër, disa foshnje dhe fëmijë me sindromën Coffin-Siris kanë infeksione të shpeshta të frymëmarrjes, vështirësi në ushqyerje dhe paaftësi për të shtuar peshë në shkallën e pritur (dështim për të lulëzuar). Shenja dhe simptoma të tjera që mund të shfaqen tek njerëzit me këtë gjendje përfshijnë shtatin e shkurtër, tonin e ulët të muskujve (hipotonia) dhe nyjet anormalisht të lirshme (të dobëta). Mund të jenë gjithashtu të pranishme anomalitë e syve, trurit, zemrës dhe veshkave.

Sindroma Coffin-Siris është një gjendje e rrallë që, për arsye të panjohura, diagnostikohet më shpesh tek femrat sesa tek meshkujt. Përafërsisht 200 raste janë raportuar në literaturën mjekësore në vitin 2021.

1.1 Shkaqet

Sindroma Coffin-Siris shkaktohet nga variante (të njohura edhe si mutacione) në një nga disa gjenet. Variantet në gjenin ARID1B janë shkaku më i zakonshëm i njohur i gjendjes. Variantet në gjenin ARID1A, SMARCA4, SMARCB1, SMARCE1 ose SOX11 gjithashtu mund të shkaktojnë gjendjen. Përveç kësaj, variante në disa gjene të tjera (të renditura më poshtë) janë gjetur se secili shkakton një numër shumë të vogël rastesh. Në disa nga këto raste, është e paqartë nëse gjendja duhet të konsiderohet si sindroma Coffin-Siris ose një çrregullim i ngjashëm, por i veçantë. Në shumë raste të sindromës Coffin-Siris, shkaku gjenetik është i panjohur.

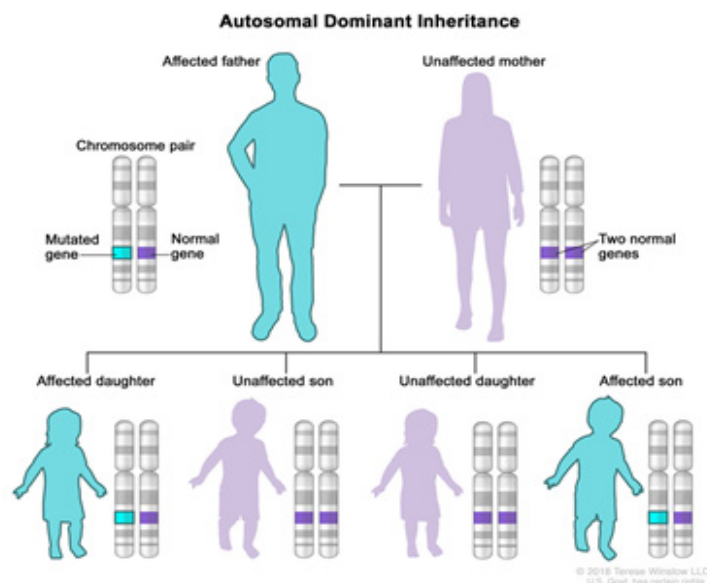


Figura nr 1

Sipas NCATS, simptomat e mëposhtme janë simptoma të shpeshta të sindromës Coffin-Siris:

- tipare të ashpra të fytyrës
- një buzë e trashë e poshtme
- një gojë e gjerë
- rritje e qimeve trupore
- vështirësi në të ushqyer

Simptoma të tjera të zakonshme përfshijnë:

- anomalitë e zemrës
- anomalitë urogjenitale
- Infeksionet e përsëritura
- vonesa e maturimit dhe rritjes skeletore
- moszhvillimi i gishtit të pestë ose të gishtit të këmbës ose të thonjve të pestë të këmbëve ose thonjve
- nyje të lirshme
- ton i ulët i muskujve
- skoliozë
- flokë të rrallë të kokës
- vështirësi në dëgjim
- strabizmi, kur sytë drejtohen në drejtime të ndryshme

-konvulsione

- anomalitë e sjelljes



Figura nr 2

Një studim i vitit 2021 raporton se shumica e individëve me sindromën Coffin-Siris përjetojnë vonesa gjuhësore. Studiuesit e lidhin gjendjen me çrregullimin e spektrit të autizmit dhe çrregullimin e hiperaktivitetit të deficitit të vëmendjes

1.2 Testet e imazherike

Testet imazherike mund t'i ndihmojnë mjekët të kontrollojnë për shenja që lidhen me sindromën Coffin-Siris. Një skanim me ultratinguj mund të ndihmojë gjithashtu mjekët të kontrollojnë për anomalitë e zemrës ose veshkave në fetusin në zhvillim.



Figura nr 3

Një skanim MRI mund të ndihmojë mjekët të vlerësojnë çdo anomali të indeve të buta, ndërsa rrezet X mund të ndihmojnë mjekët të vlerësojnë zhvillimin e kockave.

1.3 Rekomandim për diagnozë

Për të përcaktuar shkallën e sëmundjes dhe nevojat e një individi të diagnostikuar me sindromën Coffin-Siris (CSS), rekomandohen vlerësimet e mëposhtme:

- Konsultim me një gjenetist klinik dhe/ose këshilltar gjenetik
- Ekzaminimi neurologjik dhe/ose zhvillimor për të regjistruar momentet e zhvillimit dhe për të identifikuar simptomat ose deficitet neurologjike
- Terapi fizike
- Vlerësimi për profesionin, të folurit,
- Vlerësimi gastrointestinal për vështirësi në të ushqyer ose rritje të dobët
- Vlerësimi i dietës nga një nutricionist sipas nevojës
- Ekzaminimi oftalmologjik, duke përfshirë ekzaminimin e fundusit të zgjeruar dhe mprehtësinë vizuale
- Vlerësimi i audiologjisë me testimin e përgjigjes së trurit auditor dhe testin e emetimit otoakustik për të vlerësuar humbjen e dëgjimit
- Ekokardiograma për të vlerësuar defektet strukturore të zemrës
- Ultrasonografia renale për të vlerësuar anomalitë strukturore të veshkave ose gjenitourinar
- Logopedi

1.4 Anëtarët e tjerë të familjes.

Rreziku për anëtarët e tjerë të familjes varet nga statusi i prindërve të probandit: në rastin e rrallë të një prindi të prekur, anëtarët e tjerë të familjes mund të jenë në rrezik.

2.Objekti

-Të theksojë rolin thelbësor të një ekipi multidisciplinar në menaxhimin dhe trajtimin efektiv të sëmundjeve të rralla, duke u fokusuar veçanërisht në sindromën Coffin-Siris.

-Për të ndarë përvojën me raste të rralla

3.Rasti studimor

Në lindje, ringjallja neonatale e përbërë nga mbështetja e rrugëve të frymëmarrjes dhe ngjeshjet e gjoksit ishte e nevojshme.

Gjinia mashkull

Mosha kronologjike: 13 vjeç Mosha e zhvillimit: 8 vjeç

Origjina: Shqiptare

Lindja: Normale

Karakteristikat: Djalë i qetë dhe shumë i dashur

Diagnoza: Diagnostikohet në moshën 5 vjeçare përmes testimit gjenetik

Trajtimi paraprak: Më parë është trajtuar vetëm për autizëm

Simptomat e lindjes:

- Humbje totale e kontrollit neuromuskular
- Hipotonike, mungesë e zhvillimit të kockave, skoliozë



Figura nr 4

3.1 Simptomat nga mosha 1-5 vjeç:

- Vështirësi në gëlltitje
- Probleme me urinimin
- Humbje e kontrollit të sfinkterit
- Kriza të shpeshta epileptike
- Humbje dëgjimi

- Infeksionet e shpeshta
- Vështirësi në ecje
- Vonesa e zhvillimit psikomotor
- Vështirësi në të folur dhe të kuptuar

3.2 Statusi aktual:

Pas diagnozës së saktë, fëmija është nën kujdesin e një ekipi multidisciplinar dhe ka treguar progres të dukshëm

3.3 Funksionimi aktual:

- Ndiqet në klasën e tretë me ndihmën e familjes dhe ndihmësve të shkollës
- Kriza shumë të rralla epileptike
- Infeksionet e reduktuara
- Talent i jashtëzakonshëm në matematikë (kryen mendërisht shumëzimet pesëshifrore)
- Vështirësi e konsiderueshme me komunikimin verbal
- Ndjek dhe ekzekuton me saktësi komandat (p.sh., “merr topin”, “merr librin”)
- Shkruan me ndihmë në fletore
- Shkruan në mënyrë perfekte në kompjuter dhe me shkronja druri
- Prandaj mund të vishet dhe të ushqehet në mënyrë të pavarur
- Ec dhe vrapo

3.4 Programi i fizioterapisë

- Mezieres teknike për rehabilitimin e skoliozës
- Ushtrimi psikomotrik
- Ushtrime Stretch
- Ushtrim për forcimin e muskujve, ushtrime bazë
- Ushtrime respiratore
- Ushtrim për koordinimin e syrit të dorës, këmbës së dorës.
- Ushtrim funksional, trajnim ditor i aftësive
- Biçikletë



Figura nr 5



Figura nr 6

3.5 Sugjerimet e menaxhmentit

a.Mbështetje arsimore

- Mbështetja e vazhdueshme nga asistentët mësimdhënës dhe përfshirja e logopeditëve të specializuar.

- Zhvillimi i një Plani Edukativ të Individualizuar (PEI) me metoda mësimore të përshtatura, veçanërisht për të zhvilluar më tej aftësitë e tij në matematikë.

b.Therapia e të folurit:

- Terapia e vazhdueshme e të folurit për të përmirësuar komunikimin verbal.

- Përdorimi i pajisjeve Alternative (AAC), të tilla si pajisjet elektronike ose tabelat e komunikimit.

c. Menaxhimi i shëndetit:

- Monitorimi i vazhdueshëm i krizave epileptike dhe trajtimi i duhur me medikamente ose terapi të tjera të specializuara.
- Vizita të rregullta te specialistët për të monitoruar infeksionet, vështirësitë në urinim dhe çështje të tjera mjekësore.

d. Terapia fizike dhe profesionale

- Vazhdimi i terapive fizike dhe profesionale për të mbështetur zhvillimin motorik dhe për të përmirësuar funksionalitetin e përditshëm.
- Ushtrime dhe aktivitete për të rritur forcën dhe koordinimin e muskujve.

e. Mbështetje psikologjike dhe sociale:

- Përfshirja në grupe mbështetëse për prindërit dhe kujdestarët e fëmijëve me nevoja të veçanta.
- Konsultime me psikologë për të ndihmuar në menaxhimin e stresit dhe përmirësimin e mirëqenies emocionale të fëmijës dhe familjes.

4. Diskutim

Rasti i një pacienti me sindromën Coffin-Siris ilustron rolin kritik të një ekipi multidisciplinar në menaxhimin e çrregullimeve të rralla gjenetike. Diagnoza e hershme dhe përpjekjet e koordinuara të specialistëve, duke përfshirë gjenetistët, neurologët, terapistët fizikë dhe profesionistë dhe ekspertët e edukimit, çuan në përmirësime të rëndësishme në shëndetin dhe zhvillimin e pacientit. Rezultatet kryesore përfshinin kontroll më të mirë neuromuskular, frekuencë të reduktuar të krizave epileptike dhe arritje të dukshme njohëse, veçanërisht në matematikë. Ky rast nënvizon domosdoshmërinë e një qasjeje gjithëpërfshirëse, me në qendër pacientin për trajtim efektiv dhe thekson rëndësinë e mbështetjes së vazhdueshme dhe të individualizuar për të adresuar sfidat e vazhdueshme, veçanërisht në komunikim.

5. Konkluzioni

Fëmija ka treguar përparim të dukshëm në disa fusha pas diagnostikimit dhe trajtimit të saktë. Është thelbësore të vazhdohet me një qasje multidisciplinare për të adresuar nevojat e tij komplekse dhe për të mbështetur zhvillimin e tij të mëtejshëm.

Diagnoza e hershme dhe përfshirja e një ekipi multidisciplinar të përqendruar rreth pacientit çojnë në përmirësime të konsiderueshme, edhe në rastet e sëmundjeve të rralla dhe të rënda gjenetike.

Kombinimi i planeve të trajtimit midis terapistëve të ekipit rezulton në përparim të konsiderueshëm.

Raportimi i rasteve të rralla kontribuon në shkencë dhe përmirëson të kuptuarit e ndikimit të këtyre patologjive tek pacienti dhe familja

Referencat

1. -Fernanda Martin Merlez, María González Zalazar, Silvia Castillo Taucher, Frameshift Variant in ARID2 in a Chilean Individual with Coffin–Siris Syndrome Phenotype, *Journal of Pediatric Genetics*, 10.1055/s-0041-1740531, (2021).
2. -Julia Varga, Marie Kube, Katja Luck, Sandra Schick, The BAF chromatin remodeling complexes: structure, function, and synthetic lethality, *Biochemical Society Transactions*, 10.1042/BST20190960, 49, 4, (1489-1503), (2021).
3. -Luca Pagliaroli, Patrizia Porazzi, Alyxandra T. Curtis, Chiara Scopa, Harald M. M. Mikkers, Christian Freund, Lucia Daxinger, Sandra Deliard, Sarah A. Welsh, Sarah Offley, Connor A. Ott, Bruno Calabretta, Samantha A. Brugmann, Gijs W. E. Santen, Marco Trizzino, Inability to switch from ARID1A-BAF to ARID1B-BAF impairs exit from pluripotency and commitment towards neural crest formation in ARID1B-related neurodevelopmental disorders, *Nature Communications*, 10.1038/s41467-021-26810-x, 12, 1, (2021).
4. -Britta Hanker, Gabriele Gillesen-Kaesbach, Irina Hüning, Hermann-Josef Lüdecke, Dagmar Wieczorek, Maternal transmission of a mild Coffin–Siris syndrome phenotype caused by a SOX11 missense variant, *European Journal of Human Genetics*, 10.1038/s41431-021-00865-2, 30, 1, (126-132), (2021).
5. -Jie Wang, Hai-Bo Yan, Qian Zhang, Wei-Yan Liu, Ying-Hua Jiang, Gang Peng, Fei-Zhen Wu, Xin Liu, Peng-Yuan Yang, Feng Liu, Enhancement of E-cadherin expression and processing and driving of cancer cell metastasis by ARID1A deficiency, *Oncogene*, 10.1038/s41388-021-01930-2, 40, 36, (5468-5481), (2021).
6. -Jaclyn A. Biegel, Jacquelyn J. Roth, Rhabdoid Tumors, *The Hereditary Basis of Childhood Cancer*, 10.1007/978-3-030-74448-9_3, (55-76), (2021).
7. -Yue Yang, Tomoko Yamada, Azad Bonni, Epigenetic Regulation of the Cerebellum, *Handbook of the Cerebellum and Cerebellar Disorders*, 10.1007/978-3-030-23810-0_110, (409-428), (2021).
8. -Dong Li, Helen Downes, Cuiping Hou, Hakon Hakonarson, Elaine H. Zackai, Samantha A. Schrier Vergano, Elizabeth J. Bhoj, Further supporting -related neurodevelopmental disorder through exome analysis and reanalysis in two patients, *American Journal of Medical Genetics Part A*, 10.1002/ajmg.a.62597, 188, 3, (878-882), (2021).
9. -Shirley S. W. Cheng, Ho-Ming Luk, Myth Tsz-Shun Mok, Sha-Sha Leung, Ivan F. M. Lo, Genotype and phenotype in 18 Chinese patients with Coffin-Siris syndrome, *American Journal of Medical Genetics Part A*, 10.1002/ajmg.a.62187, 185, 7, (2250-2261), (2021).
10. -Tomoki Kosho, Noriko Miyake, COFFIN–SIRIS SYNDROME, *Cassidy and Allanson’s Management of Genetic Syndromes*, 10.1002/9781119432692.ch13, (185-194), (2021).