

Floating-Harbor syndromet

Symtom och behandling

Britt-Marie Anderlid

Klinisk genetik, Karolinska Universitetssjukhuset

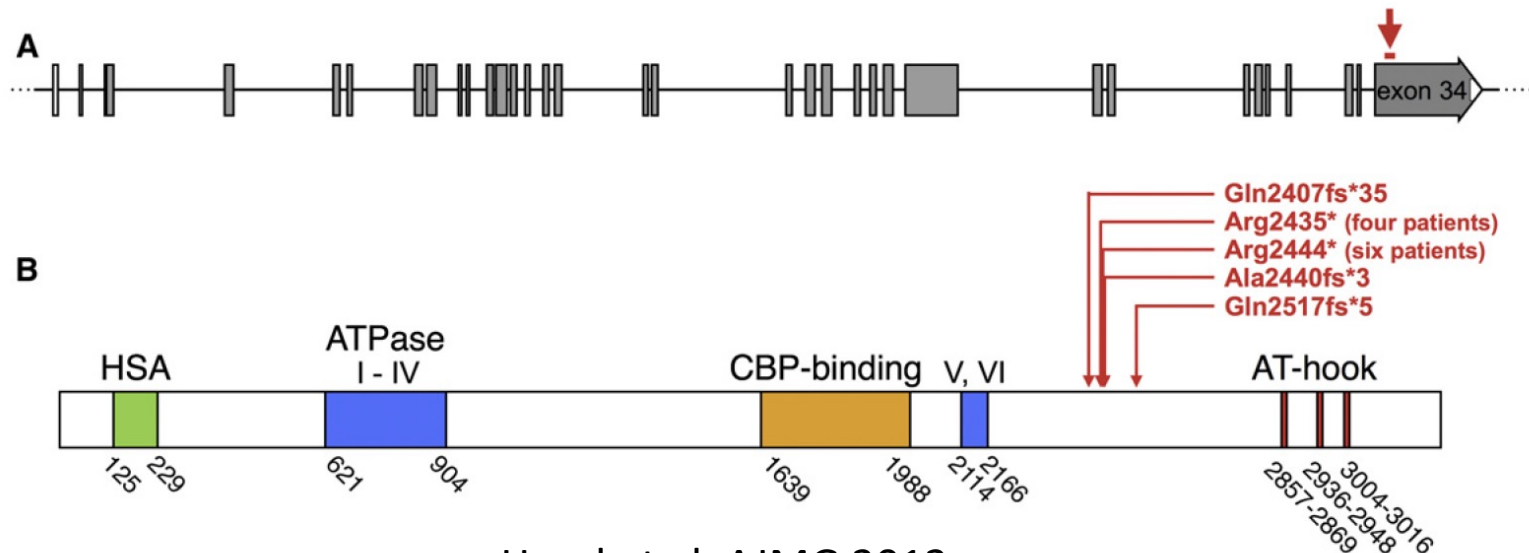
ITACHA

Floating –Harbor syndromet

- Förekomst okänd men mycket ovanligt
- 75 - 100 fall beskrivna i litteraturen
- Cirka 10 kända fall i Sverige
- De flesta rapporterade fallen har haft europeiskt ursprung men sannolikt lika vanligt i andra befolkningsgrupper

Floating-Harbor syndromet orsak

- Trunkerande varianter i exon 33 och 34 i genen *SRCAP*
- Liknande varianter i *SRCAP* men i andra delar av genen har påvisats hos individer med utvecklingsavvikelser men utan de för FH typiska symtomen



Floating-Harbor syndromet - symtom

- Kortvuxenhet
- Språkstörning
- Nasalt tal
- Intellectuell funktionsnedsättning
- Beteendeavvikelser
- Skelettförändringar

Floating-Harbor syndromet – symtom forts.

- Syn och hörselpåverkan
- Njur- och genitila förändringar
- Epilepsi
- Hypertoni
- Gastroesofagal reflux
- Yttre drag

Kortvuxenhet

- Proportionerlig tillväxthämning, -2 SD till – 4SD
- Låg födelsevikt, normalt huvudomfång
- Försenad skelettmognad innan pubertet
- Slutlängd 140 – 160 cm
- Ovanligt med brist på tillväxthormon
- Begränsad erfarenhet av behandling med tillväxthormon

NAME _____
RECORD # _____

AGE (YEARS)



Years

Språkstörning, nasalt tal

- Expressiv och receptiv språkstörning, ofta uttalad
- Dysartri – talsvårigheter som beror på orala musklers funktion
- Verbal dyspraxi – talsvårigheter som beror på bristande koordination av orala musklers funktion
- Nasalt tal
- Gäll eller intensiv röst

Intellectuell funktionsnedsättning (IF)

- Grov- och finmotorisk utveckling inom normala variationer
- Alla kända fall har en nedsättning av IF
- Kognition varierar mellan normal och medelsvår IF
- Majoriteten har mild IF
- Skolform oftast anpassad läroplan eller särskola
- Regression mycket ovanligt!

Beteendeavvikelser

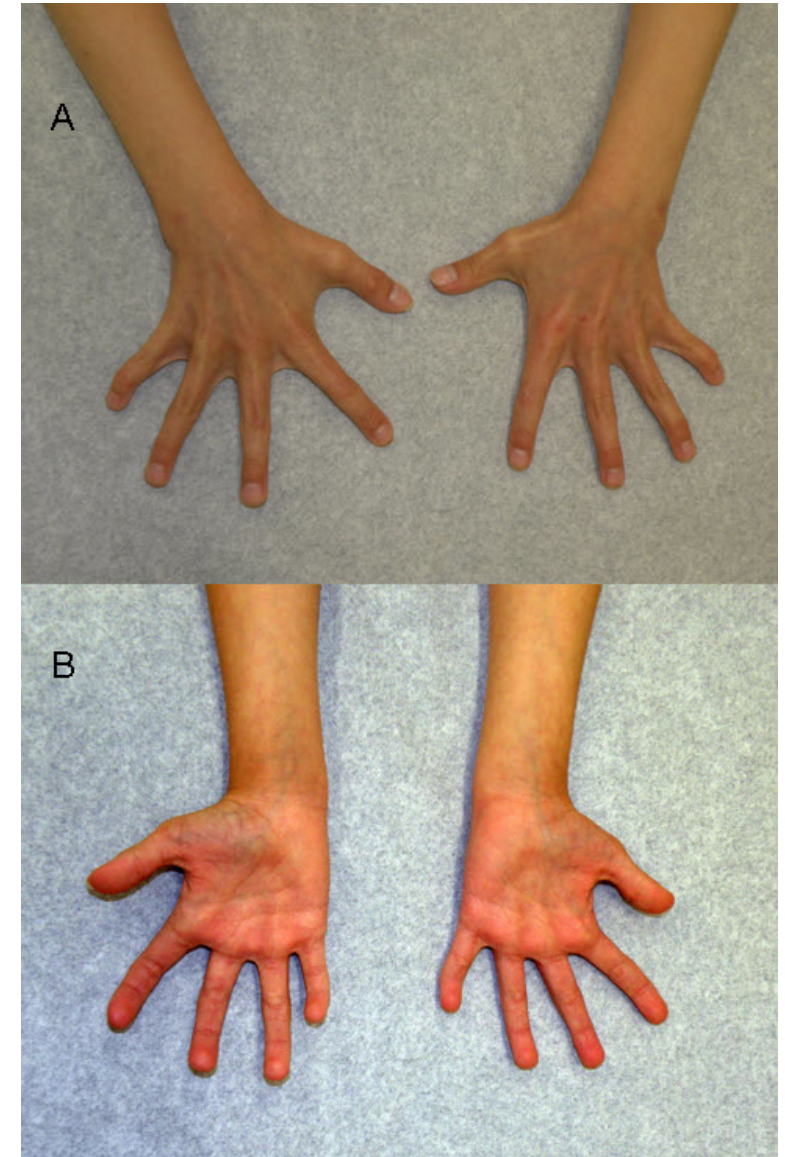
- Temper tantrums under småbarnsåren
- ADHD under skolådern
 - Impulsivitet
 - Uppmärksamhetsproblem
 - Hyperaktivitet
 - Utbrott förekommer
- Tvång och oro har rapporterats
- Beteendeavvikelser förbättras oftast med åldern

Syn och hörsel

- Ögon
 - Skelning
 - Hyperopi
 - (Förändring i främre kammaren)
- Öron
 - Hörselnedsättning pga ledningshinder vanligt
 - Enstaka fall med missbildning i mellanörat

Skelettförändringar

- Korta fingrar (brachydactyli)
- Böjt finger (klinodactyli)
- Breda tummar
- Breda fingertoppar
- Underutvecklat nyckelben, pseudoartros
- Försenad skelettmognad under barnåren

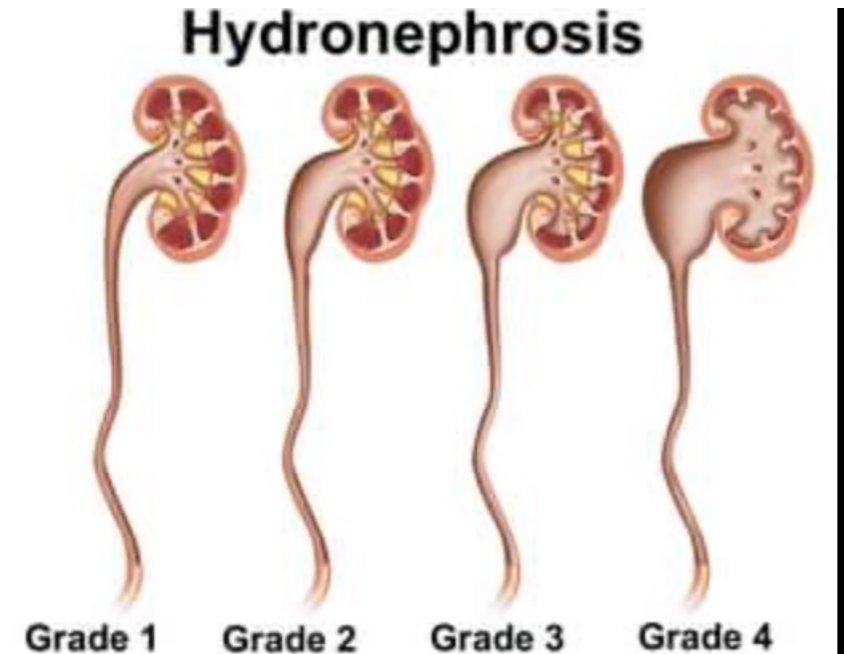




Nikkel et al, Orphanet Journal of rare diseases 2013

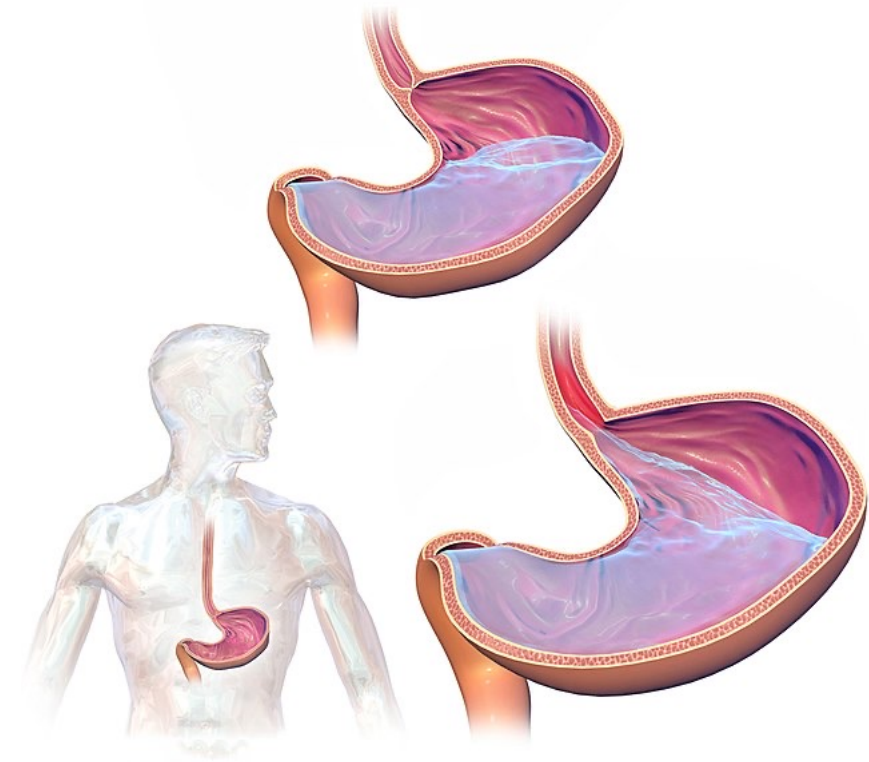
Njurar och genitalia

- Njuragenesi
- Hydronefros
- Njurcystor
- Hypospadi
- Icke nedvandrad testikel
- Uretravalvel



Övrigt

- Epilepsi hos ca 10%
- Tidig pubertet
- Hypertoni
- Gastroesofagal reflux
 - Kan kräva sondbehandling
- Tandsymtom
 - Oligodenti
 - Mikrodonti
 - Karies
 - Sen tandömsning



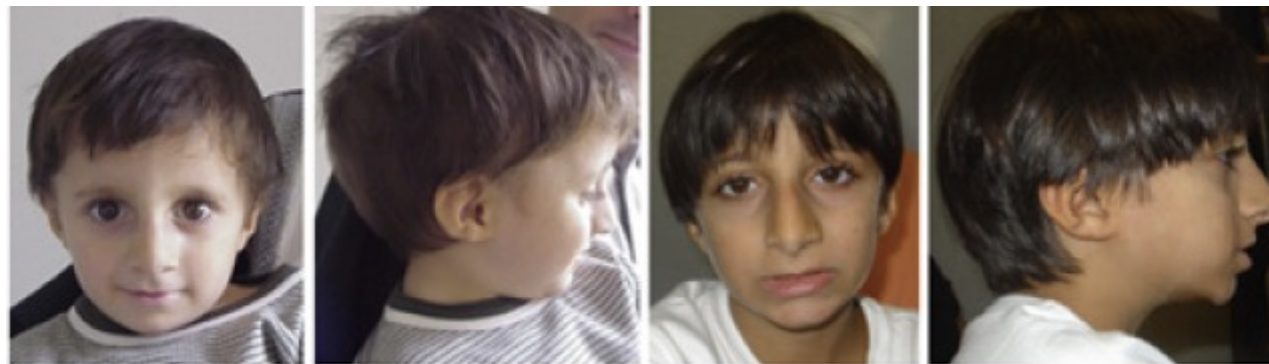
Yttre drag



Yttre drag

- Triangulärt ansikte
- Djupt liggande ögon
- Lång näsa
- Låg columella
- Kort filtrum
- Tunn överläpp
- Bred mun
- Lågt sittande öron

Yttre drag



Utredning vid diagnos

- Mätning av skelettmognad, bedömning avseende brist på tillväxthormon
- Utredning avseende glutenintolerans
- Utvecklingsbedömning
 - Språk, kognition, beteende
- Undersökning av njurar och genitalia
 - Ulraljud njurar, blodtryck, yttre genitalia
- Undersökning av ögon
- Undersökning av hörsel
- Undersökning av tänder
- Undersökning av höfter och nyckelben
- **Genetisk vägledning**

Uppföljning

- Följ tillväxt noga! Remiss till endokrinolog för bedömning av eventuell tillväxthormonbrist.
- Bedömning av skelettålder vid behov
- Undersökning av ögon
- Undersökning av hörsel årligen ffa om frekventa otiter
- Blodtryck och njurfunktion årligen
- Utredning avseende glutenintolerans vid symtom
- Ultraljud av njurar vid avvikande njurfunktion eller högt blodtryck från tonåren
- **Genetisk information**

Behandling

- Tillväxthormonbehandling? Begränsad erfarenhet
- Habilitering: logoped, specialpedagog, psykolog
 - Kommunikationsstöd – teckenspråk
 - Utredning och eventuell medicinsk behandling av beteendeproblem
 - Stöd i skolan, särskola
- Standardbehandling av:
 - Ögonsymtom
 - Hörselnedsättning
 - Epilepsi
 - Njursjukdom
 - Tandavvikelser

Differentialdiagnoser



- Rubinstein-Taybis syndrom
 - Funktionen av SRCAP och generna som är kopplade till RTS har mycket liknande funktion
- Silver-Russells syndrome
- *FOXP2*-relaterad språkstörning
- 3M syndromet
- Pitt-Hopkins syndrom?

När och hur ställs diagnos?

- Barn i förskoleåldern med tillväxthämning och språkstörning
- Äldre barn med inlärningsproblem, tillväxthämning, beteendevikelse, typiska yttre drag
- Klinisk diagnos bör bekräftas genetiskt, då det finns kliniskt överlapp med andra diagnoser
- Genetisk utredning med helgenomanalys (eller riktad analys av genen *SRCAP* vid stark klinisk misstanke).