

Pfeifferin oireyhtymä

Pfeiffers syndrom

Kallon- ja kasvonluiden kasvuhäiriöt
Kraniofaciala missbildningar

Sisältö

Sairaus/vamma/diagnoosi	3
Sairauden/vamman syy	3
Perinnöllisyys	4
Oireet	5
Diagnostiikka	7
Hoito/toimenpiteet	7
Yhdistys	10
Kirjallisuus	11

Innehåll

<i>Sjukdom/skada/diagnos</i>	<i>3</i>
<i>Orsak till sjukdomen/skadan</i>	<i>3</i>
<i>Ärftlighet</i>	<i>4</i>
<i>Symtom</i>	<i>5</i>
<i>Diagnostik</i>	<i>7</i>
<i>Behandling/åtgärder</i>	<i>7</i>
<i>Förening</i>	<i>10</i>
<i>Litteratur</i>	<i>11</i>

Opaskirjasein teksti on lainattu Ruotsin sosiaalihal-
lituksen tietokannasta (källa/lähde: www.sos.se) ja
sen on koonnut Cranio ry:n hallitus.

Oppaan ulkoasun on suunnitellut
Mainonnan suunnittelutoimisto Aalto Oy.
Paino: Etelä-Savon Kirjapaino Oy, 2003

Copyright: Kallon- ja kasvonluiden kasvuhäiriötä
sairastavien tuki, Cranio, ry

Lukijalle

Till läsaren

Tämä opaskirjanen on tarkoitettu ensi-tietopaketiiksi vanhemmille, sosiaali- ja terveysalan henkilöstölle sekä kaikille niille, jotka haluavat perustietoa Pfeifferin oireyhtymästä, sen syistä, ilmenemisestä, hoidosta ja kuntoutuksesta.

Kirjasen teksti on lainattu Ruotsin sosiaalihallituksen harvinaisten ja vähemmän tunnettujen vammais-ryhmien tietokannasta, jonka tavoitteena on antaa ajankohtaista tietoa näistä ryhmistä sekä niiden tarvitsemasta tuesta ja palveluista. Vammaisryhmillä tarkoitetaan tässä yhteydessä harvinaisia sairauksia tai vammoja, jotka aiheuttavat merkittäviä toiminnallisia haittoja ja joita esiintyy enintään 100 henkilöllä miljoonasta.

Detta är ett utdrag ur Socialstyrelsens kunskapsdatabas om små och mindre kända handikappgrupper. Med små och mindre kända handikappgrupper avses ovanliga sjukdomar/skador som leder till omfattande funktionshinder och som finns hos högst 100 personer per miljon invånare. Syftet med databasen är att ge aktuell information om små och mindre kända handikappgrupper och om det stöd och den service som dessa grupper behöver.



Pfeifferin oireyhtymä

Acrocephalosyndaktyli tyyppi V

Pfeiffers syndrom • Acrocephalosyndaktyli typ V

Sairaus/vamma/diagnoosi

Pfeifferin oireyhtymä eli acrocephalosyndaktyli tyyppi V kuuluu synnynnäisiin kallon- ja kasvonluiden kasvuhäiriöihin. Se kuvailtiin ensimmäistä kertaa vuonna 1964. Oireyhtymä jaetaan yleisesti kolmeen eri tyyppiin.

Sairauden/vamman syy

Pfeifferin oireyhtymän aiheuttaa perintökijän (geenin) muutos (mutaatio). Mutaatio on joko 8. kromosomin (8p12p11.2) FGFR1-geenissä tai 10. kromosomin (10q25q26) FGFR2-geenissä. FGFR on lyhenne sanoista "fibroblastic growth factor receptor". Normaalit geenit vaikuttavat FGFR-proteiinien muodostumiseen ja näillä proteiineilla on suuri merkitys sikiön luustonkehitykseen. On voitu osoittaa, että kyseiset mutaatiot lisäävät luumassaa muodostavien solujen määrää, mikä johtaa kallonluiden liian aikaiseen sulkeutumiseen sikiövaiheessa. Perheissä, joissa useilla henkilöillä on kyseinen oireyhtymä, mutaatio vaikuttaa olevan useammin FGFR1-geenissä, kun taas perheissä, joissa mutaatiot ovat yksittäisiä, ne ovat useammin

Sjukdom/skada/diagnos

Pfeiffers syndrom eller acrocephalosyndaktyli typ V tillhör gruppen medfödda kraniofaciala missbildningssyndrom. Det beskrevs första gången 1964. Syndromet brukar delas in i tre typer.

Orsak till sjukdomen/skadan

Pfeiffers syndrom orsakas av en förändring (mutation) av ett arvsanlag (gen). Mutationen finns antingen i FGFR1-genen på kromosom 8 (8p12p11.2) eller i FGFR2-genen på kromosom 10 (10q25q26). FGFR är en förkortning av "fibroblast growth factor receptor". De normala generna påverkar bildandet av FGFR-proteiner, som har stor betydelse för fostrets skelettutveckling. Man har kunnat visa att dessa mutationer leder till att ett ökat antal celler blir benbildande celler med för tidig slutning av skallbenen i fosterlivet som följd. Det tycks som om det i familjer där flera personer har syndromet oftare finns en mutation i FGFR1-genen medan det vid enstaka fall i en familj oftare är en mutation i FGFR2-genen som är orsaken. Mutationen i FGFR2-genen är identisk med den

FGFR2-geenissä. FGFR2-geenin mutaatio on identtinen sen FGFR2-geenin mutaatio kanssa, joka aiheuttaa Crouzonin oireyhtymän (toinen synnyntäisiin kallon- ja kasvonluiden kasvuhäiriöihin kuuluva oireyhtymä). Ei ole vielä pystytty löytämään selitystä sille, miksi identtinen mutaatio aiheuttaa eri sukua keskenään oleville henkilöille eri oireyhtymän. Toisin sanoen sama mutaatio FGFR2-geenissä aiheuttaa Pfeifferin oireyhtymän toisissa suvuissa ja toisissa Crouzonin oireyhtymän.

Perinnöllisyys

Joissakin tapauksista taudin synnä on uusi mutaatio eli perintötekijän muutos, joka ilmenee ensimmäistä kertaa perheessä, mutta useimmiten oireyhtymä on peritty vanhemmilta. Pfeifferin oireyhtymän kantaja saattaa siirtää perintötekijänsä muutoksen lapsilleen autosomaalisen vallitsevan periytyvyyden kautta. Jos toisella vanhemmista on oireyhtymä, jokaisella lapsella on 50 prosentin riski periä se. Lapset, jotka eivät ole perineet oireyhtymän aiheuttavaa perintötekijää, ovat terveitä eivätkä siirrä sitä eteenpäin. Jos lähtökohtana on sairas lapsi, todennäköisesti myös toisella vanhemmista on oireyhtymä. Mikäli lapsen mahdollisuus sairastua oireyhtymään ei ole syntynyt toisen vanhemman sukusolujen muodostumisessa (ns. spontaani mutaatio), on muiden sisarusten riski saada oireyhtymä tällöin pieni.

Sitä mahdollisuutta, että äidillä on taipumus sukusoluissaan, mutta ei muissa soluissaan (ns. gonadaalinen

mutation i FGFR2-genen som orsakar Crouzons syndrom (ett annat kraniofacialt missbildningssyndrom). Det finns ingen bra förklaring till att identiska mutationer hos icke besläktade individer ger olika syndrom, dvs att samma mutation i FGFR2-genen ger Pfeiffers syndrom i vissa fall och Crouzons syndrom i andra.

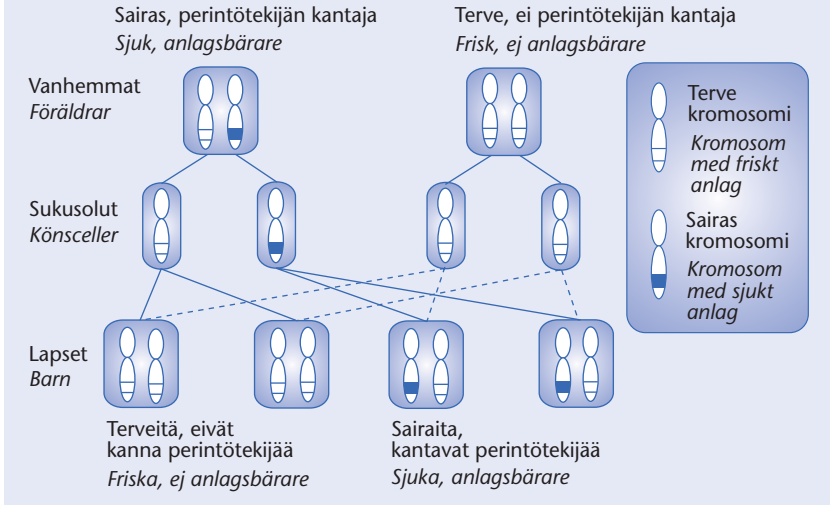
Ärftlighet

Hos en del är orsaken till syndromet en nymutation, dvs en förändring av arvsanlagen som uppträder för första gången i en familj, men vanligast är att syndromet nedärvs. Den person som själv har Pfeiffers syndrom riskerar att föra det vidare till sina barn genom autosomt dominant nedärvning. Om den ena av föräldrarna har syndromet blir risken för såväl söner som döttrar att ärva det 50 procent. De barn som inte erhållit anlaget för Pfeiffers syndrom blir friska och kan inte föra det vidare. Om man utgår från ett sjukt barn, kan man vänta sig att finna samma sjukdom hos den ena av föräldrarna, såvida inte barnets sjukdomsanlag uppkommit i samband med könsellsbildningen hos en av föräldrarna (s k spontan mutation). Risken för följande syskon får då bedömas som ringa.

Man kan dock inte utesluta att modern har det sjuka anlaget i sina köns-celler men inte i kroppens celler för övrigt (s k gonadal mosaicism). Föräldern är då inte själv sjuk men kan överföra anlaget till sitt barn som får det i alla celler och därmed får sjukdomen. Risken för nästföljande syskon beror på hur hög andel av föräldrarnas köns-celler som bär på den muterade genen. Även vid spora-

Autosomaalinen vallitseva periytyvyys

Autosomalt dominant nedärvning



mosaikismi). Kuitenkaan sitä ei voida sulkea pois. Tämä tarkoittaa sitä, että hän ei itse ole sairas, mutta voi periytää taipumuksen lapselleen, jolla se esiintyy kaikissa soluissa ja joka näin ollen sairastuu oireyhtymään. Tällöin seuraavien lasten riski sairastua riippuu siitä, miten suuressa osassa vanhemman sukusoluista muuttunut geeni on. Myös satunnaisesti ilmenevissä tautitapauksissa oireyhtymän esiintymisen riski on hieman kohonnut seuraavissa raskauksissa.

Oireet

Kallon- ja kasvonluiden epämuodostumat johtuvat siitä, että kallon kasvu-
saumat ovat luutuneet eli kasvaneet yhteen liian aikaisin. Tämän vuoksi pään muodosta tulee erilainen, ja kas-

diska fall föreligger därför en något förhöjd risk för upprepning vid nästkommande graviditet.

Symtom

Missbildningarna i kraniet och ansiktsskelettet beror på att skallens tillväxtsömmar är förbenade, dvs sluter sig för tidigt. Detta gör att huvudet får en anorlunda form och att mellanansiktet och överkäken blir underutvecklade. Avståndet mellan ögonen är brett (hypertelorism) och ögonhålorna är grunda, varför ögongloberna påtagligt skjuter fram (exophthalmos). Näsan är ofta böjd och det är vanligt med skelning (strabism).

Tummarna är korta och breda och pekar vanligtvis utåt från övriga fingrar. Stortårna är också korta och breda och

vojen keskiosa ja yläleuka ovat alikehittyneet. Silmien väli on leveä (hypertelorismi) ja silmäkuopat ovat matalat, minkä takia silmät työntyvät huomattavasti ulospäin. Nenä on usein taipunut ja karsastus on yleistä.

Peukalot ovat lyhyet ja leveät ja osoittavat tavallisesti ulospäin. Isovarpaat ovat lyhyet ja leveät ja osoittavat usein sisäänpäin. Kaula/niskanikamat sekä kyynärpään nivelet voivat olla yhteen kasvaneet. Sisäiset epämuodostumat ovat epätavallisia, mutta sydänvikoja ja virtsateiden epämuodostumia on kuvattu.

Oireiden vaikeusaste saattaa vaihdella huomattavasti myös samassa perheessä.

Koska keskikasvojen kehitys ei ole normaalia, ylemmissä hengitysteissä, nielussa ja nenässä esiintyy ahtautta, mikä vaikuttaa hengitykseen, nielemiseen ja puheeseen. Nukkuessa voi esiintyä hengityskatkoksia eli uniapneaa.

Yläleuan alikehittyneisyys johtaa siihen, että suulaki on usein kapea ja hampaat ovat ahtaassa ja väärissä paikoissa. Purennasta tulee virheelinen, mikä voi aiheuttaa puremisvaikeuksia ja vaikeuksia suun hygienian ylläpitämisessä.

Alikehittynyt kuulo on yleistä, mikä johtuu useimmiten korvakäytävien ahtaudesta.

Oireyhtymä jaetaan yleensä kolmeen eri tyyppiin. Yhteistä niille on kallon luiden liian aikainen yhteen kasvaminen, leveät ja lyhyet peukalot sekä isovarpaat.

Tyyppi 1 on tavallisin muoto, ja sille on tyypillistä silmien leveä väli.

pekar ofta inåt mot den andra foten. Sammanväxningar av kotor i hals/rygggrad och i armbågsleder kan förekomma. Inre missbildningar är ovanliga, men hjärtfel och urinvägsmissbildningar finns beskrivna.

Symtomens svårighetsgrad kan variera påtagligt även inom samma familj.

Eftersom tillväxten av mellanansiktet inte sker på normalt sätt blir utrymmet i de övre luftvägarna, svalget och näsan trångt, vilket påverkar andning, sväljningsförmåga och tal. Andningsuppehåll under sömnen (sömnapné) kan förekomma.

Den underutvecklade överkäken gör att gommen ofta är smal och att tänderna sitter trångt och på fel plats. Bettställningen blir felaktig och kan göra det svårt att tugga och att upprätthålla en god munhygien.

Hörselnedsättning är mycket vanligt och beror oftast på ett ledningshinder på grund av trånga hörselgångar.

Man brukar dela in syndromet i tre typer. Gemensamt för alla tre typerna är för tidig sammanväxning av skallben, breda och korta tummar och stortår.

Typ 1 är den vanligaste formen som utmärks av att det är vanligt med brett avstånd mellan ögonen. Sammanväxningar i armbågsleder är ovanliga. Den psykiska utvecklingen är normal och prognosen god.

Karakteristiskt för typ 2 är mycket svår missbildning av skallen, s k klöverbladsskalle (på röntgenbild ser det ut som om skallen har formen av ett klöverblad), kraftigt utstående ögon samt sammanväxningar i armbågslederna. Hjärnmissbildningar, framför allt hydrocefalus och lillhjärnsbräck, som brukar

Kyynärpäiden nivelten yhteenkasvetumat ovat epätavallisia. Psykykinen kehitys on normaalia ja ennuste hyvä.

Tyypille 2 on ominaista kallon erittäin vaikea epämuodostuma, ns. apilanlehtikallo (röntgenkuvassa kallon muoto muistuttaa apilanlehteä), voimakkaasti ulkonevat silmät sekä kyynärpään nivelten yhteenkasvetumat. Aivojen epämuodostumat, ennen kaikkea vesipää (hydrokefalia) aiheuttavat yleensä kehitysvammoja.

Tyyppi 3 on identtinen tyypin 2 kanssa, mutta siinä ei esiinny apilanlehtikalloa.

Pikkulasten kuolleisuus on korkea ennen kaikkea tyypissä 2, mutta myös tyypissä 3. Kuolinsyy on usein hengitysongelma, aivojen epämuodostuma, liian aikainen synnytys (keskosuus) ja leikkauksen jälkeiset komplikaatiot. Tyyppi 1 on useimmiten perinnöllinen, kun taas tyyppiä 2 ja 3 esiintyy satunnaisesti.

Diagnostiikka

Diagnoosi tehdään tyypillisten piirteiden perusteella. Muuttunut geeni voidaan tunnistaa DNA-tekniikalla. Sikiödiagnostiikka voi olla mahdollista.

Hoito/toimenpiteet

Laajuudeltaan vaihtelevia ja yksilöllisiä kallon- ja kasvonluiden epämuodostumia voidaan korjata leikkauksilla. Niillä pyritään korjaamaan toiminnallisia ongelmia ja ulkonäköä, ja ne edellyttävät tarkkaa suunnittelua ja yhteistyötä useiden eri alojen asiantuntijien kanssa.

medföra utvecklingsstörning förekommer.

Typ 3 slutligen är identisk med typ 2 men saknar klöverbladsskalle.

Dödligheten i spädbarnsperioden är hög för framför allt typ 2 men även typ 3. Dödsorsaken har varit andningsproblem, hjärnmissbildningar, för tidig födsel (prematurit) och komplikationer efter operation. Det förefaller som om typ 1 oftast är ärftlig medan typ 2 och typ 3 är sporadiska fall.

Diagnostik

Diagnosen ställs på grundval av karaktäristiska kännetecken. Med DNA-teknik kan den muterade genen identifieras. Fosterdiagnostik kan vara möjlig.

Behandling/åtgärder

Missbildningarna av kranie- och ansiktsskelett, som varierar mycket i omfattning mellan olika personer med syndromet, kan korrigeras genom operationer. Dessa görs för att förbättra funktion och utseende och kräver noggrann planering och samverkan mellan flera olika specialister. Exempel på sådana specialister är neurokirurg, plastikkirurg, käkkirurg, tandreglerare, öron-näsa-halsläkare och ögonläkare.

Då hydrocefalus (vattenskalle) föreligger är det vanligen nödvändigt med shuntbehandling (förbiledning av vätska via ett dränagerör från sidoventrikeln till buken) och detta är oftast det första ingreppet som görs. För att förebygga för högt tryck på hjärnan görs den första operationen av skallens ben

joiden välillä, esimerkiksi neurokirurgi, plastiikkakirurgi, leukakirurgi, oikoja-hammaslääkäri, korva-nenä-kurkkulääkäri ja silmälääkäri.

Kun lapsella on vesipää (hydrokefalia) on yleensä tarpeen johtaa neste putkella sivuventrikkelistä vatsaonteloon (shunt-hoito), ja tämä on yleensä ensimmäinen suoritettava toimenpide. Jotta aivoissa ei syntyisi painetta ensimmäinen kallonluiden leikkaus suoritetaan aikaisessa vaiheessa. Näin aivoilla on tilaa kasvaa ja pään muoto paranee. Keskikasvojen luusto leikataan myöhemmin, mahdollisesti vasta, kun pysyvät hampaat ovat puhjenneet.

Lapset, joilla on hengitysvaikeuksia ylempien hengitysteiden ahtauden vuoksi, saattavat tarvita apuvälineitä hengittämiseen kuten CPAP-laitetta (kompressoriin liitettyä hengityснаamaria, joka työntää ilmaa nenän läpi ja pitää hengitystiet avoimina lapsen nukkuessa). Useimmilla hengitysvaikeudet vähenevät, kun kasvot kasvavat tai kun keskikasvot on leikattu.

Joillakin vauvoilla ja pikkulapsilla on imemisvaikeuksia hengitysongelmien ja epämuodostumien vuoksi. Ravintoasiantuntija voi auttaa ravintoon liittyvissä ongelmissa. Logopediltä saa tietoja erilaisista apuvälineistä ja syöttämisohjeita. Logopedin ja puhe-terapeutin tuki voi olla tarpeellista, jos lapsella on puhevaikeuksia.

Leukakirurgiset toimenpiteet ja hampaiden oikomishoito ovat usein myöhemmin tarpeellisia. Koska hampaat ovat tiiviisti kiinni toisissaan, ennaltaehkäisevä hammashoito ja

tidigt. Hjärnan får då plats att växa och huvudet får en bättre form. Operation av mellanansiktets skelett sker senare, eventuellt först när de permanenta tänderna kommit fram.

De barn som har andningssvårigheter på grund av det trånga utrymmet i övre luftvägarna kan behöva andningshjälpmiddel i form av CPAP-utrustning (en andningsmask kopplad till en kompressor, som pressar in luft genom näsan och håller luftvägarna öppna under sömnen). För de flesta minskar problemen med andningen allt eftersom ansiktet växer eller operation av mellanansiktet har gjorts.

Under spädbarns- och småbarnstiden kan en del barn ha svårt att suga på grund av andningssvårigheter och missbildningar. Kontakt med dietist är värdefullt för att få hjälp med frågor kring kosten samt med logoped för att få information om hjälpmiddel och matningsråd. Träning hos logoped och talpedagog kan behövas för att få hjälp med uttalssvårigheter.

Käkkirurgi blir så småningom nödvändig liksom tandreglering. Eftersom tänderna sitter tätt är det viktigt med förebyggande tandvård och täta kontroller hos tandläkare.

Risken för hörselnedsättning orsakad av öroninflammationer kan minskas genom att plaströr sätts in i trumhinnan för att leda bort vätska. Hörhjälpmiddel kan bli nödvändigt för en del.

Hand- och fotmissbildningar åtgärdas vid behov av handkirurg respektive barnortoped för att uppnå bästa möjliga funktion.

Utredning av ev hjärt- eller urinvägsmissbildning bör övervägas tidigt. MRT

tiheät hammaslääkärikäynnit ovat tärkeitä.

Korvatulehdusten aiheuttamaa kuulon heikkenemisen riskiä voidaan vähentää asentamalla tärykalvoon muoviputki johtamaan nestettä. Kuulokoje saattaa olla joillekin tarpeellinen.

Tarvittaessa käsikirurgi ja lasten ortopedi saattavat joutua hoitamaan käsien ja jalkojen epämuodostumia toimintakyvyn parantamiseksi.

Sydämen ja virtsateiden mahdollisten epämuodostumien arviointi tulee tehdä aikaisessa vaiheessa. Myös aivojen magneettikuvaus on tehtävä aikaisin, jotta havaittaisiin mahdolliset epämuodostumat keskushermostossa. Jos alemmissa hengitysteissä on oireita, myös henkitorvi tulee magneettikuvata mahdollisten rustomuodostumien havaitsemiseksi.

Koska Pfeifferin oireyhtymää sairastavien lasten ulkonäkö on erilainen vielä koulun alkaessa, on tärkeää informoida päiväkotia ja koulua ajoissa kiusaamisen välttämiseksi. Koulun informoiminen on tärkeää myös opetuksen erityistuen järjestämiseksi niille lapsille, jotka sitä tarvitsevat. Lapset, joilla on kehitysvamma, saavat tällaista tukea erityiskoulussa.

Henkilöt, joilla on Pfeifferin oireyhtymä, saattavat tarvita omaisten tuen lisäksi esimerkiksi psykologin tukea ulkonäkönsä vuoksi.

(magnetkameraundersökning) av hjärnan bör utföras tidigt för att upptäcka ev missbildningar i centrala nervsystemet. Vid symtom från nedre luftvägar bör MRT av luftstrupen (trachea) göras för att upptäcka eventuella broskbildningar.

Eftersom barn med Pfeiffers syndrom vid skolstarten fortfarande har ett annorlunda utseende är det viktigt med information till förskola och skola i god tid för att förebygga mobbning. Informationen till skolan är också viktig för planering av extra stöd och specialpedagogiska insatser för de barn som behöver det. De barn som har utvecklingsstörning erbjuds sådant stöd i särskolan.

En del personer med Pfeiffers syndrom kan, utöver stöd från familj och andra närstående, behöva stöd av t ex psykolog i frågor som rör att leva med ett annorlunda utseende.

Yhdistys/Förening



Suomessa on vuodesta 1989 toiminut valtakunnallinen vammaisyhdistys Kallon- ja kasvonluiden kasvuhäiriötä sairastavien tuki, **CRANIO, ry**, joka on perustettu tukemaan vammaisen lapsen perheitä eri elämänvaiheissa, sekä jakamaan tietoa oireyhtymään liittyvissä ongelmissa.

Lisätietoja toiminnastamme saat:

Kallon- ja kasvonluiden kasvuhäiriötä sairastavien tuki, CRANIO, ry

PL 1287

00101 HELSINKI

www.kolumbus.fi/cranio

cranio@cranio.fi

Kirjallisuus

Litteratur

Baraitser M. et al.

Pitfalls of genetic counselling in Pfeiffer's syndrome.
J Med Genet 1980; 17: 250-256.

Bellus G. A. et al.

Identical mutations in three different fibroblast growth receptor genes in autosomal dominant craniosynostosis syndrome.
Nature Genet 1996; 14: 174-176.

Cohen M. M. et al.

Pfeiffer syndrome update, clinical subtypes, and guidelines for differential diagnosis. Am J Med Genet 1993; 45: 300-307.

Gorlin, Cohen, Levin


Syndromes of the Head and Neck, 1990, Oxford University Press,
ISBN 0-19-504518-1.

Plomp A. S. et al.

Pfeiffer syndrome type 2: further delineation and review of the literature.
Am J Med Genet 1998; 75: 245-251.

Robin N. H. et al.

Favourable prognosis for children with Pfeiffer syndrome types 2 and 3: implication for classification. Am J Med Genet 1998; 75: 240-244.



*"Taivaalta ei tarkoitus
kurkoitella kuuta,
elämää vain kohentaa
– ei mitään muuta."*

Arvo Turtiainen: Rautainen Virta,
Kansankulttuuri, 1960

