

Aktuelle Labordiagnostik

August 2006

Sotos-Syndrom

Klinische Relevanz

Das Sotos-Syndrom (OMIM 117550) wird auch zerebraler Gigantismus genannt. Hauptmerkmale sind ein beschleunigtes Körperwachstum (in den ersten fünf Lebensjahren), eine beschleunigte Ossifikation (das Knochenalter ist höher als das chronologische Alter), ein Makrocephalus, eine charakteristische Gesichtsform (breite und hohe Stirn, Hypertelorismus, breite Nasenwurzel, hoher Stirnansatz, spitzes Kinn, hoher und spitzer Gaumen und früher Durchbruch der Zähne), verzögerte Entwicklung der Grob- und Feinmotorik und verlangsamte psychomentele Entwicklung sowie Sprachentwicklungsverzögerung. Beim Sotos-Syndrom können zudem Trink- und Atemprobleme im Säuglingsalter wegen Saugschwierigkeiten auftreten sowie Infekte, angeborene Herzanomalien und eine Skoliose vorliegen. Der Eintritt in die Pubertät ist entsprechend dem fortgeschrittenen Knochenalter verfrüht. Die Lebenserwartung ist als normal zu bezeichnen.

Genetik

Die meisten Fälle von Sotos-Syndrom sind sporadisch, familiäre Fälle werden aber auch beschrieben. Der Erbgang verhält sich autosomal dominant. Das Sotos-Syndrom beruht auf einer Haploinsuffizienz des Gens NSD1 (**N**uclear Receptor **SET** **D**omain-Containing Protein **1**) auf Chromosom 5 (5q35). Bezüglich der Art der genetischen Veränderung gibt es ethnische Unterschiede (siehe Tabelle):

Genetische Untersuchungen bei Patienten mit Sotos-Syndrom

| Nachweismethode | Art der Veränderung | Detektionsrate Nicht-Japaner | Detektionsrate Japaner |
|---|---------------------|------------------------------|------------------------|
| Molekulargenetik | NSD1-Mutationen | ca. 75-80% | ca. 12% |
| Fluoreszenz in situ Hybridisierung (FISH) | NSD1-Deletion | ca. 10% | ca. 50% |

Diagnose

Bei Patienten europäischer Herkunft empfehlen wir

- eine **molekulargenetische Untersuchung**, bei negativem Befund eine
- **FISH-Untersuchung mit Chromosomenanalyse** (bei einigen Patienten mit Sotos-Syndrom oder Sotos-Syndrom-Phänotyp werden Chromosomenstrukturveränderungen beschrieben, z.T. unter Mitbeteiligung des NSD1-Gens)

Bei Patienten japanischer Herkunft führen wir zuerst die FISH-Untersuchung mit Chromosomenanalyse durch, bei negativem Befund erfolgt eine molekulargenetische Untersuchung.

Material

- 2 ml EDTA-Blut (Molekulargenetische Untersuchung, Monovette Sarstedt, rot)
- 2-5ml Heparinblut (FISH-Untersuchung mit Chromosomenanalyse, NH₄-Heparin-Monovette Sarstedt, blau)

Bei entsprechender Indikation werden die Kosten dieser Untersuchungen von den Krankenkassen übernommen und belasten nicht das Budget des einsendenden Arztes (Überweisungsschein mit Ausnahmeindikation 32010).