



RUBINSTEIN-TAYBI SÜNDROOM

ORPHA: 783 OMIM: 180849

Esinemissagedus

1/100000-125000

Ülevaade

Rubinstein-Taybi sündroomi iseloomustab lühike kasv, mikrotsefaalia, keskmine kuni raske intellektipuue, omapärased näojooned, laiad põidlad ja suured varbad. Lisaks võivad esineda silmaprobleemid, südame ja neerudega seotud probleemid, hammaste arenguhäired ja rasvumus. Sümptomid võivad inimeseti varieeruda. Rubinstein-Taybi sündroomiga isikutel on suurem risk healoomuliste aju- ja nahakasvajate tekkeks.

Tekkepõhjused

Pooltel juhtudel on Rubinstein-Taybi sündroom põhjustatud *CREBBP* geeni mutatsioonidest. *CREBBP* geen toodab valku, mis juhib teiste geenide aktiivsust. See valk on CREB-siduv valk, mis mängib tähtsat rolli rakkude kasvu ja arengu protsessis ning on seega vajalik organismi normaalseks arenguks juba enne sündi. Kui CREB-siduvat valku toodetakse ainult pool vajalikust kogusest, häirub organismi areng enne ja pärast sündi. Väike osa Rubinstein-Taybi sündroomi juhtudest on põhjustatud *EP300* geeni muutusest, mis on sarnase funktsiooniga kui *CREBBP* geen. Mitmed antud haiguse juhud on seotud ka 16. kromosoomi lühikese öla deletsiooniga, mis põhjustab mitmete geenide (sh ka *CREBBP* geeni) kadu ja seeläbi sündroomi raskemaid vorme. Samas u 30-40% Rubinstein-Taybi sündroomiga inimestest ei esine ühtegi eelnimetatud geneetilist muutust.

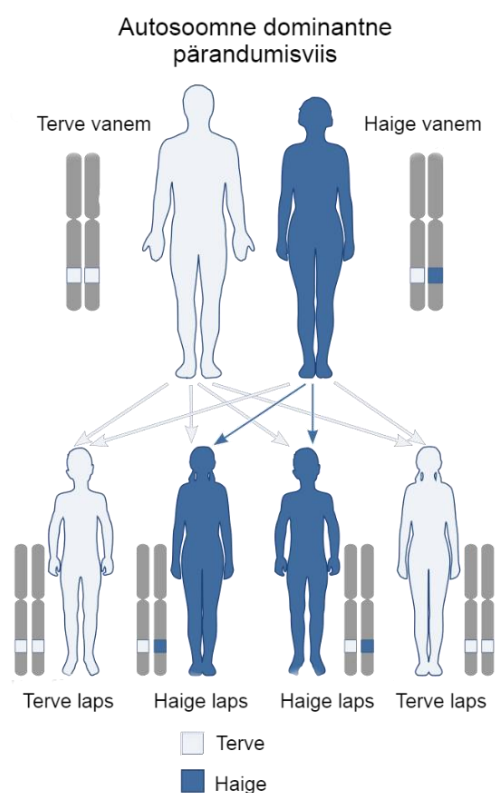
Kliiniline pilt

Omapärane fenotüüp (välimus) – kõrge kaarega kulmud, pikad ripsmed, allapoole hoidev silma välisnurk, kumer ninajuur, väljaulatuv ninavahesein, kõrge suulagi ja mikrognatia (väike lõug). Fenotüüp tuleb üha rohkem esile lapse kasvades. Sündroomile oluliseks tunnuseks on laiad põidlad ja suured varbad. Väga sageli esinevad jäävlõikehammastel lisakõbrukesed. Esineb omapärane naeratus samaegse silmade sulgemisega. Lisaks võivad esineda silmaanomaaliad (pisarakanali sulgus, kaasasündinud glaukoom, refraktsioonihäired). Samuti võivad esineda kaasasündinud südame väärarengud (kodade ja vatsakeste vaheline defekt, avatud arterioosjuha). Ühtlasi liigeste üliliikuvus ja naha anomaaliad (keloidi moodustumine) on Rubinstein-Taybi sündroomile omased tunnused.

Esimesel eluaastal esinevad sageli toitmisraskused ja ülemiste hingamisteede infektsioonid. Kõhukinnisus on tavaliselt elukestev probleem. Ülekaalulisus võib välja kujuneda varases puberteedieas. Lastel on täheldatud väga head sotsiaalsete kontaktide loomise võimet. Täiskasvanueas tekivad äkilised tujukõikumised ja võib tekkida obsessiiv-kompulsiivne käitumishäire.

Pärandumine

99% Rubinstein-Taybi sündroomidest esineb sporaadiliselt põhjustatuna *de novo* tekkelistest hetrosügootsetest mutatsioonidest (Bartsch et al., 2010). See tähendab, et kumbki vanematest geenimuutust ei kann. Muutus tekib embrüonaalse arengu käigus. Kuid oma olemuselt on tegemist autosoom-dominantse pärandumismustriga st. ühe geenikoopia haigusseoseline muutus on piisav sündroomi tekkimiseks. (vt joonis 1)



Joonis 1.. Autosoomne dominantne pärandumisviis.
Modifitseeritud. Wikimedia Commons, 2023

Prognosis

Põhjuslikku ravi haigusele ei ole. On võimalik teostada korrigeerivaid operatsioone varvastele ja sõrmedele, vajadusel südamele, parandades seeläbi patsientide elukvaliteeti.

Keskmine vanus Rubinstein-Taybi sündroomiga lastel iseseisvalt käima hakkamisel on 2,5 aastat.

Enamus patsientidest saavad põhikooli tasemel hakkama tavakoolis, vajadusel õpivad kohandatud õppeprogrammi alusel. Haiguse tõttu oodatav eluiga ei vähene.

Jälgimine ja ravi

Haiguse diagnoosimisel peab alati patsienti kontrollima südamerikete suhtes ja tegema kuulmistesti. Samuti on vaja teostada nägemiskontrolli diagnoosimisel ja edasi lastel iga 3 aasta tagant, täiskasvanutel iga 5 aasta tagant.

Neil lastel võiks olla varajane kohandatud õppeprogramm koos psühhotoorse arendamise ja logopeedilise abiga. Lastel peaks iga kolme aasta järel viima läbi kognitsiooni hindamise, et tagada parim arengu toetamine. Anesteesia vajaduse korral tuleb arvestada kõrgema riskiga hingamisteede obstruktsiooniks ja aspiratsiooniks.

Kasutatud kirjandus

Verywellhealth

<https://www.verywellhealth.com/rubinstein-taybi-syndrome-4766933>

MedlinePlus

[Medlineplus.gov](https://medlineplus.gov)

OMIM

<https://www.omim.org/>

National Organisation for Rare Disorder

<https://rarediseases.org/rare-diseases/rubinstein-taybi-syndrome>

Lacombe D, Bloch-Zupan A, Bredrup C, et al Diagnosis and management in Rubinstein-Taybi syndrome: first international consensus statement *Journal of Medical Genetics* 2024;61:503-519.

<https://img.bmj.com/content/61/6/503>