

:: Zespół mikrodelecji 15q13.3

Orpha number: ORPHA 199318

STRESZCZENIE

Zespół mikrodelecji 15q13.3 charakteryzuje się szerokim spektrum zaburzeń neurorozwojowych z brakiem lub subtelnymi cechami dysmorficznymi. Częstość występowania jest nieznana, opisano prawie 150 przypadków, włącznie ze zdrowymi krewnymi osób dotkniętych chorobą. Objawy częściej występują u mężczyzn. Choroba objawia się w dzieciństwie lub później. Pacjenci prezentują opóźnienie w rozwoju, głównie mowy, przynajmniej w połowie przypadków zaburzenia poznawcze (najczęściej łagodne, czasem umiarkowane do ciężkich), idiopatyczną padaczkę uogólnioną (IGE, włącznie z dziecięcą lub młodzieńczą padaczką nieświadomości, młodzieńczą padaczkę miokloniczną (sprawdź te terminy) i padaczkę z uogólnionymi napadami toniczno-klonicznymi), autystyczne i psychotyczne zaburzenia neurobehawioralne (włącznie z zaburzeniem ekspresji mowy, słabym kontaktem wzrokowym, ruchami powtarzalnymi, nadaktywnością, impulsywnym i agresywnym zachowaniem oraz zaburzeniem interakcji społecznych). Mogą występować subtelne cechy dysmorficzne (skośnodolne ustawienie szpar powiekowych, wydatny czubek nosa, duże uszy, zez, klinodaktylia 5 palca, znamiona barwnikowe). Często występuje niski wzrost, wielkogłowie i hipotonia. Rzadko występują wrodzone wady serca. Bezobjawowi nosiciele mogą mieć problemy z nauką. Zespół spowodowany jest submikroskopową delecją w bliższym regionie 15q, znanym z niestabilności i wysokiej gęstości sekwencji *low-copy repeat* (LCR) pośredniczących w nieallelicznej rekombinacji homologicznej (*non-allelic homologous recombination* - NAHR), prowadzącej do rearanzacji genomu. Sześć punktów złamań (breakpoints , BPs) skupionych w LCRs jest zmapowanych w regionie 15q11q14 - 15q13.3 powtarzających się 1,5 MB delecji pomiędzy BP4 i BP5 powoduje utratę sześciu znanych genów, w tym <CHRNA7>. Haploinsuficjencja <CHRNA7> może być odpowiedzialna za większość neurorozwojowych zaburzeń związanych z delecją. Sporadycznie większe delecje BP3-BP5 nie zmieniają obrazu klinicznego. Około 25% delecji powstaje <de novo>, a 75% jest dziedziczonych w sposób autosomalnie dominujący ze zmienną ekspresją i penetracją. Spośród przypadków wrodzonych około 25% dziedziczonych jest od ojca, a 75% od matki. Podejrzenie choroby występuje u każdego noworodka lub dziecka z opóźnieniem rozwoju/niepełnosprawnością intelektualną, autyzmem, schizofrenią, napadami padaczkowymi, hipotonią i/lub małymi cechami dysmorficznymi. Mikrodelecja 15q13.3 nie jest wykrywa poprzez konwencjonalne badanie kariotypu (G-banding), ale może być wykryta za pomocą fluorescencyjnej hybrydyzacji in situ (FISH), zależnej od ligacji multipleksowej amplifikacji sond (MLPA) i porównawczej hybrydyzacji genomowej do mikromacierzy (aCGH). Diagnostyka różnicowa obejmuje inne przyczyny niepełnosprawności intelektualnej, schizofrenię, autyzm i padaczkę. Badanie genetyczne wyklucza inne anomalie bliższego regionu 15q z podobnym obrazem klinicznym. Diagnostyka prenatalna jest możliwa przez biopsję kosmówki lub amniocentezę i badanie metodami cytogenetycznymi (FISH) i molekularnymi. Należy zaoferować poradę genetyczną z uwagi, że zespół może zarówno występować



sporadycznie, jaki być dziedziczny. W przypadku, gdy delecja jest wrodzona rodzeństwo ma 50% szans na odziedziczenie delecji. Jednakże nie u wszystkich nosicieli rozwinie się choroba. Leczenie jest objawowe. Pacjentom z zaburzeniami poznawczymi i autyzmem należy jak najwcześniej zaoferować pomoc w nauce. Padaczka, autyzm i schizofrenia powinny być leczone zgodnie z obowiązującymi standardami. U wszystkich nosicieli należy przeprowadzić badanie ultrasonograficzne serca, aby wykluczyć wady wrodzone. Leczenie u zdrowych nosicieli nie jest wymagane, jednak należy mieć na uwadze objawy, które mogą się pojawić w późniejszym życiu np. schizofrenia. Rokowanie zależy od objawów klinicznych. Nosiciele, którzy w dzieciństwie mieli problemy z nauką, często w dorosłym życiu funkcjonują normalnie. Gdy nie występują wrodzone wady serca przeżywalność nie jest zredukowana.

Recenzent-Ekspert:

Dr M.F. Portnoi

Prof B. de Vries

Last update: Kwiecień 2011

Translated: Grudzień 2011

Streszczenie To Zostało Przetłumaczone Dzięki Wsparciu Finansowemu Xxx [W Razie Potrzeby]



Ten dokument jest prezentowany wyłącznie w celach informacyjnych. Zawarte w nim informacje w żadnym przypadku nie mogą zastąpić fachowej opieki medycznej wykwalifikowanych specjalistów i nie powinny być wykorzystywane jako podstawa do diagnozowania lub leczenia.
