

## :: Σύνδρομο μικροελλείμματος 15q24

Αριθμός Orphanet: 94065

### ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Το σύνδρομο μικροελλείμματος 15q24 είναι μια σπάνια χρωμοσωμική ανωμαλία που χαρακτηρίζεται κυτταρογενετικά από ένα έλλειμμα 1.7 - 6.1 Mb, στο χρωμόσωμα 15q24 και κλινικά από προγεννητική και μετά την γέννηση καθυστέρηση της ανάπτυξης, νοητική υστέρηση, διακριτά χαρακτηριστικά του προσώπου και των γεννητικών οργάνων, ανωμαλίες του σκελετού και των δακτύλων.

Ο επιπολασμός του συνδρόμου ελλείμματος 15q24 είναι άγνωστος. Μέχρι σήμερα, έχουν αναφερθεί 19 περιπτώσεις με κλινικά δεδομένα και λεπτομερή χαρτογράφηση των γενομικών ορίων.

Στη γέννηση, περίπου το ένα τρίτο των ασθενών έχει χαμηλό βάρος που συνάδει με την ενδομήτρια καθυστέρηση της ανάπτυξης. Δυσκολίες σίτισης και δυστροφία έχουν αναφερθεί στο περίπου 20%. Στη συνέχεια της παιδικής ηλικίας, το 30% παρουσιάζει καθυστέρηση της ανάπτυξης και κοντό ανάστημα και το 17% παχυσαρκία. Μπορεί να παρατηρηθεί ανεπάρκεια της αυξητικής ορμόνης (GH). Η καθυστέρηση της ανάπτυξης, οι σιτιστικές δυσκολίες και τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά του προσώπου (μακρύ πρόσωπο με υψηλή εμπρόσθια γραμμή των μαλλιών, επίκανθος, υπερτελορισμός, μεσοβλεφαρικές σχισμές με φορά προς τα κάτω, αραιά και ευρεία έσω περιοχή των φρυδιών, ευρεία ή / και καθίζηση της ρίζας της ρινός, μακρύ λείο φίλτρο, και μικρό στόμα με γεμάτο κάτω χείλος) είναι τα πιο κοινά πρώιμα συμπτώματα. Οι περισσότεροι ασθενείς (90%) παρουσιάζουν παραμορφώσεις των δακτύλων (κεντρική θέση ή / και υποπλασία αντιχειρών, κλινοδακτυλία, βραχυδακτυλία, εφίπευση δακτύλων, συνδακτυλία, μικρά χέρια). Περίπου το 60% έχουν σκελετικές επιπλοκές (χαλαρότητα των αρθρώσεων και σκολίωση). Έχουν παρατηρηθεί κήλες, καθώς και υποτονία (60%). Οι ανωμαλίες από τους οφθαλμούς είναι κοινές (νυσταγμός και στραβισμός). Οι ανωμαλίες των ωτών είναι ποκίλες, αλλά κοινές (μεγάλα ώτα, βοθρία στα λοβία, αναστραμμένοι λοβοί και προέχοντα ώτα). Οι ανωμαλίες των γεννητικών οργάνων είναι κοινές στους άρρενες (60%). Ήπια έως μέτρια αναπτυξιακή καθυστέρηση παρατηρείται σε όλους τους ασθενείς. Οι διαταραχές συμπεριφοράς, όπως ο αυτισμός, η υπερκινητικότητα, η επιθετικότητα και η ελλειμματική προσοχή αναφέρονται στο 37%. Περίπου το 50% των ασθενών έχουν ανωμαλίες στην απεικόνιση του εγκεφάλου στην μαγνητική τομογραφία (MRI). Σχεδόν το 40% έχουν ιστορικό επαναλαμβανόμενων λοιμώξεων. Επαναλαμβανόμενες λοιμώξεις του ωτός μπορεί να είναι ένας προδιαθεσικός παράγοντας για την απώλεια (25%) της ακοής. Η μικροκεφαλία είναι συχνή (20%). Άλλες συγγενείς ανωμαλίες, που αν και είναι σπάνιες, μπορεί να είναι σοβαρές, περιλαμβάνουν τις καρδιαγγειακές δυσπλασίες, την συγγενή διαφραγματοκήλη, την ατρησία του εντέρου, την ατρησία του πρωκτού και την μυελομηνιγγοκήλη (δείτε αυτούς τους όρους). Το σύνδρομο προκαλείται από μικροελλείμματα μεγέθους 1,7 έως 6.1 MB, στο χρωμόσωμα 15q24, τα οποία προκύπτουν συνήθως από τον ανασυνδυασμό μη-αλληλόμορφων ομολόγων (Nahr). Η μικρότερη περιοχή επικάλυψης (SRO), καλύπτει μια περιοχή 1,2 Mb, που



περιλαμβάνει αρκετά υποψήφια γονίδια που μπορεί να προδιαθέτουν σε πολλά από τα κλινικά χαρακτηριστικά του συνδρόμου: *CYP11A1*, *SEMA7A*, *CPLX3*, *ARID3B*, *Stra6*, *SIN3A* και *CSK*. Οι μικροσυστοιχίες συγκριτικού γενομικού υβριδισμού (aCGH), που επιβεβαιώνονται με φθορίζοντα in-situ υβριδισμό (FISH), ανιχνεύουν τα περισσότερα, αν όχι όλα, τα ελλείμματα 15q24. Ο καρυότυπος είναι συνήθως φυσιολογικός.

Οι διαφορικές διαγνώσεις περιλαμβάνουν και άλλα γενετικά σύνδρομα, ιδιαίτερα την μονοσωμία 22q11, το σύνδρομο Prader-Willi και το σύνδρομο Noonan (δείτε αυτούς τους όρους).

Το έλλειμμα του 15q24 μπορεί να ανιχνευθεί σε δείγματα αμνιακού υγρού ή χοριακής λάχνης. Αφού ο καρυότυπος ρουτίνας δεν είναι επαρκής για την ανίχνευση του ελλείμματος, θα πρέπει να πραγματοποιείται aCGH.

Το έλλειμμα εμφανίστηκε εκ νέου σε όλους τους αναφερόμενους ασθενείς, όπου ήταν διαθέσιμοι οι γονείς για έλεγχο. Συνιστάται ο έλεγχος των γονέων με aCGH ή / και FISH για να παρέχεται ακριβής γενετική συμβουλευτική.

Η αντιμετώπιση πρέπει να είναι διεπιστημονική με τον ιατρό της πρωτοβάθμιας φροντίδας και τον κλινικό γενετιστή να παίζουν κρίσιμους ρόλους για τον κατάλληλο έλεγχο, την εποπτεία και την φροντίδα. Κατά τη στιγμή της διάγνωσης, απαιτούνται ηλεκτροκαρδιογράφημα, ακουσολογικός, οφθαλμολογικός έλεγχος και αναπτυξιακή εκτίμηση αναφοράς. Η ανάπτυξη και η διατροφή θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά.

Η πρόγνωση ποικίλει και εξαρτάται από τη σοβαρότητα και την έκταση των συγγενών ανωμαλιών.

Ειδικός εμπειρογνώμων:

- Dr Ayman EL-HATTAB

Μετάφραση – Επιμέλεια:

- Κοσμά Κωνσταντίνα, MD. Κλινική Γενετίστρια
- Ελένη Μιχελακάκη, PhD. Εθνική Συντονίστρια του Ελληνικού Orphanet

Τελευταία ενημέρωση: Ιούλιος 2012

Μετάφραση: Δεκέμβριος 2014



Το έγγραφο αυτό αποσκοπεί στην παροχή πληροφοριών. Σε καμία περίπτωση δεν μπορεί να υποκαταστήσει την Ιατρική φροντίδα που παρέχεται από ειδικούς επιστήμονες και δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σαν βάση για τη διάγνωση ή θεραπεία.

---

