

:: Zespół odwróconej duplikacji/ delecji chromosomu 8p

Orpha number: ORPHA96092

STRESZCZENIE

Definicja choroby:

Zespół odwróconej duplikacji/ delecji chromosomu 8p [invdupdel(8p)] jest rzadką anomalią chromosomową, cechującą się w obrazie klinicznym łagodną do głębokiej niepełnosprawnością intelektualną, znacznym opóźnieniem rozwoju (psychomotorycznego i rozwoju mowy), obniżonym napięciem mięśniowym z tendencją do pojawiającego się później postępującego zwiększonego napięcia mięśniowego oraz wynikających z tego poważnych problemów ortopedycznych, niewielkimi anomaliami twarzy oraz agenezją ciała modzelowatego.

***Epidemiologia:**

Znanych jest około 50 przypadków. Częstość występowania szacuje się na 1 na 22,000 do 1 na 30,000 urodzeń.

***Opis kliniczny:**

Najczęstsze objawy kliniczne to opóźnienia rozwoju, łagodne do znacznego zaburzenia funkcji poznawczych, brak lub opóźnienia rozwoju mowy oraz obniżenie napięcia mięśniowego, skutkujące znacznym opóźnieniem w rozwoju psychomotorycznym. Większość dzieci z invdupdel(8p) opisuje się jako pogodne, towarzyskie i – choć niewerbalnie – jako komunikatywne; u niektórych dzieci obserwuje się deficyty uwagi, impulsywność i nadpobudliwość. Trzydzieści do pięćdziesięciu procent osób z invdupdel(8p) dotkniętych jest zaburzeniem ze spektrum autyzmu, które może mieć różne nasilenie – od postaci bardzo łagodnej do bardzo ciężkiej. Cechy dysmorficzne twarzy, bardziej zauważalne w dzieciństwie, są subtelne; często są to: wydatne czoło, łysienie skroniowe, zadarty czubek nosa, wywinięta dolna warga, duże usta i uszy, krótka szyja. Dorośli z invdupdel(8p) są normalnego wzrostu, ale też bywają wysocy, mają skłonności do postępującej hipertonii mięśni, spastycznego porażenia czterokończynowego oraz poważnych problemów ortopedycznych, takich jak przykurcze stawów i skolioza. Sporadycznie zgłaszano wady serca, zaburzenia okulistyczne, nieprawidłowości



układu moczowego, przedwczesne dojrzewanie, wysokie podniebienie i zaburzenia rozwoju uzębienia, jak również nieprawidłowości kończyn i zwichnięcie bioder.

Etiologia:

Odwrócona duplikacja występuje najczęściej z delecją końcowego odcinka krótkiego ramienia chromosomu 8 lub jako odwrócona duplikacja od centromeru do D8S552 z delecją pter od D8S349 lub jako odwrócona duplikacja z 8p11.2 lub 8p21 do D8S552 z telomerową delecją od D8349. Skutek fenotypowy delecji 8p, jej wpływ na obraz kliniczny, wydaje się mniej istotny niż inwersji 8p z duplikacją. Do tej pory wszystkie invdupdel(8p) wystąpiły *de novo*.

Metody diagnostyczne:

Rozpoznanie jest stawiane na podstawie objawów klinicznych i stwierdzonej agenezji ciała modzelowatego w neuroobrazowaniu rezonansu magnetycznego (MRI), co skłania do przeprowadzenia badania cytogenetycznego. Do szczegółowego genetycznego opisu delecji można zastosować techniki molekularne (FISH, MLPA, mikromacierz CGH).

****Rozpoznanie różnicowe:***

Rozpoznanie różnicowe obejmuje wiele innych zespołów wad wrodzonych/niepełnosprawności intelektualnej, takich jak trisomia 8p (zob. to hasło), szczególnie tych z duplikacją 8p21-p22.

****Badania prenatalne:***

Badania prenatalne obejmuje diagnostykę wad płodu badaniem ultrasonograficznym (np. agenezji ciała modzelowatego) oraz badanie cytogenetyczne - po przeprowadzeniu amniopunkcji lub biopsji kosmówki.

Poradnictwo genetyczne:

Zalecane jest poradnictwo genetyczne. Rearanżacja invdupdel(8p) występuje *de novo*. Jednakże rodzice mogą być nosicielami częstej, łagodnej inwersji z udziałem fragmentu 8p23.1 (chorobowość 1/4 do 1/5), co w rzadkich przypadkach może prowadzić do bardziej złożonej rearanżacji invdupdel(8p) u ich dzieci.

Leczenie:

Nie ma celowanego leczenia medycznego. Zaleca się fizjoterapię od najmłodszego wieku, a także terapię zajęciową i terapię mowy. Niektórym pacjentom pomaga muzykoterapia. Nie



obserwuje się większych komplikacji ortopedycznych. Jednak stała, regularna obserwacja jest wymagana.

***Rokowanie:**

Nie ma danych co do długości życia pacjentów. Większość osób z invdupdel(8p) będzie wymagać całodziennego opieki do końca życia. Z wiekiem może powoli postępować spastyczne porażenie czterokończynowe.

Recenzent-ekspert: Prof. J-P Fryns

Data: luty 2013

Tłumaczenie: wrzesień 2013

Streszczenie to zostało przetłumaczone dzięki wsparciu finansowemu UE „Development of the European portal of rare diseases and orphan drugs – Orphanet Europe”



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.
