

Zespół mikrodelecji 15q24

Orpha number: 94065

Synonym(y): zespół mikrodelecji chromosomu 15q24; zespół delecji chromosomu 15q24; zespół delecji 15q24

Definicja choroby

Zespół mikrodelecji 15q24 jest rzadką anomalią chromosomową, charakteryzującą się cytogenetycznie delecją 1,7-6,1 Mb w regionie chromosomowym 15q24 a klinicznie – przed i po urodzeniu opóźnieniem wzrostu, niepełnosprawnością intelektualną, dysmorfia twarzy i anomaliami narządów płciowych, szkieletu i palców.

Epidemiologia

Nieznana jest częstość występowania zespołu delecji 15q24. Dotychczas zgłoszono 19 przypadków z danymi klinicznymi oraz szczegółową charakterystyką cytogenetyczną.

Opis kliniczny

Po urodzeniu około 1/3 pacjentów ma niską masę urodzeniową zgodną z opóźnieniem wzrostu wewnątrzmacicznego. U około 20% występują trudności z karmieniem i brak przyrostu masy ciała. W późniejszym okresie dzieciństwa 30% wykazuje opóźnienie wzrostu, niski wzrost a 17% jest otyłych. Może występować niedobór hormonu wzrostu (GH). Najpowszechniejsze wczesne objawy to opóźnienie wzrostu, trudności w karmieniu oraz charakterystyczne rysy twarzy (pociągła twarz, linia włosów wysoka z przodu głowy, zmarszczki nakątne, hiperteloryzm, skośnodolne ustawienie szpar powiekowych, skąpe i szerokie brwi w środkowej części brwi, szeroka i(lub) płaska i poszerzona nasada nosa, długa gładka rynienka podnosowa oraz małe usta z pełną dolną wargą). Większość pacjentów (90%) ma deformacje palców (proksymalnie umiejscowione i(lub) hipoplastyczne kciuki, klinodaktylia, brachydaktylia, zachodzące palce u stóp, syndaktylia palców u stóp, małe dłonie). U około 60% pacjentów występują powikłania układu kostnego (wiotkość stawowa oraz skolioza). Stwierdza się przepukliny i hipotonię (60%). Częste są zaburzenia oka (oczopląs i zez) oraz różne nieprawidłowości uszu (duże uszy, wgłębienia/dziurki w płatkach uszu, przodopochylenie uszu i odstające uszy). U mężczyzn (60%) występują nieprawidłowości narządów płciowych. U wszystkich pacjentów odnotowano łagodne do umiarkowanego opóźnienie rozwoju. Zaburzenia zachowania, takie jak autyzm, nadaktywność, agresja i deficyt uwagi są zgłaszane u 37%. Około 50% pacjentów ma nieprawidłowe wyniki obrazowania mózgu w rezonansie magnetycznym (MRI). Prawie 40% osób ma nawracające infekcje. Nawracające infekcje ucha mogą być czynnikiem predysponującym do utraty słuchu (25%). Rzadziej występuje mikrocefalia (20%). Inne wady wrodzone, choć rzadkie, mogą być poważne i obejmują wady rozwojowe układu sercowo-



naczyniowego, wrodzoną przepuklinę przeponową, atreżję jelita cienkiego, niedrożność odbytu oraz przepuklinę oponowo-rdzeniową (zob. te hasła).

Etiologia

Zespół jest spowodowany mikrodelecją o wielkości 1,7 do 6,1 Mb w regionie chromosomowym 15q24, która zwykle wynika z nieallelicznej rekombinacji homologicznej (ang. nonallelic homologous recombination; NAHR). Najmniejszy region delecji (ang. the smallest region of overlap; SRO) obejmuje obszar 1,2 Mb, w tym kilka kandydujących genów, które mogą predysponować do wielu cech klinicznych: *CYP11A1*, *SEMA7A*, *CPLX3*, *ARID3B*, *STRA6*, *SIN3A* oraz *CSK*.

Metody diagnostyczne

Macierz oligonukleotydoma CGH z potwierdzeniem fluorescencyjną hybrydyzacją *in situ* (FISH) wykrywa większość, jeśli nie wszystkie, delecje w 15q24. Zwykle kariotypy są prawidłowe.

Rozpoznanie różnicowe

Rozpoznanie różnicowe obejmuje inne zespoły genetyczne, w szczególności monosomię 22q11, zespół Pradera i Willego oraz zespół Noonan (zob. te hasła).

Poradnictwo prenatalne

Delecję 15q24 można wykryć w próbce płynu owodniowego lub kosmówki. Ponieważ rutynowa analiza chromosomalna nie wystarcza do wykrycia tej delecji, należy przeprowadzić analizę z użyciem macierzy CGH.

Poradnictwo genetyczne

U wszystkich zgłoszonych pacjentów, jeżeli możliwe było przebadanie rodziców, delecja wystąpiła jako zdarzenie *de novo*. Zaleca się przeprowadzenie analizy macierzą CGH i(lub) FISH w celu zapewnienia odpowiedniego poradnictwa genetycznego.

Postępowanie i leczenie

Leczenie powinno być wielodyscyplinarne, w którym kluczową rolę odgrywa lekarz pierwszego kontaktu wraz z genetykiem klinicznym w zakresie odpowiednich badań, ich nadzorowaniu oraz opiece. Przy stawianiu rozpoznania potrzebne są echokardiogramy wyjściowe, ocena audiologiczna, okulistyczna i rozwojowa. Należy uważnie monitorować rozwój dziecka, w tym wzrost i karmienie.



Rokowanie

Rokowanie jest zmienne i zależy od stopnia nasilenia i zakresu wrodzonych wad rozwojowych.

Recenzent-ekspert: dr Ayman W El-Hattab

Aktualizacja: lipiec 2012

Tłumaczenie: listopad 2017

This publication is part of the project / joint action '677024 / RD-ACTION' which has received funding from the European Union's Health Programme (2014-2020).



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.
