

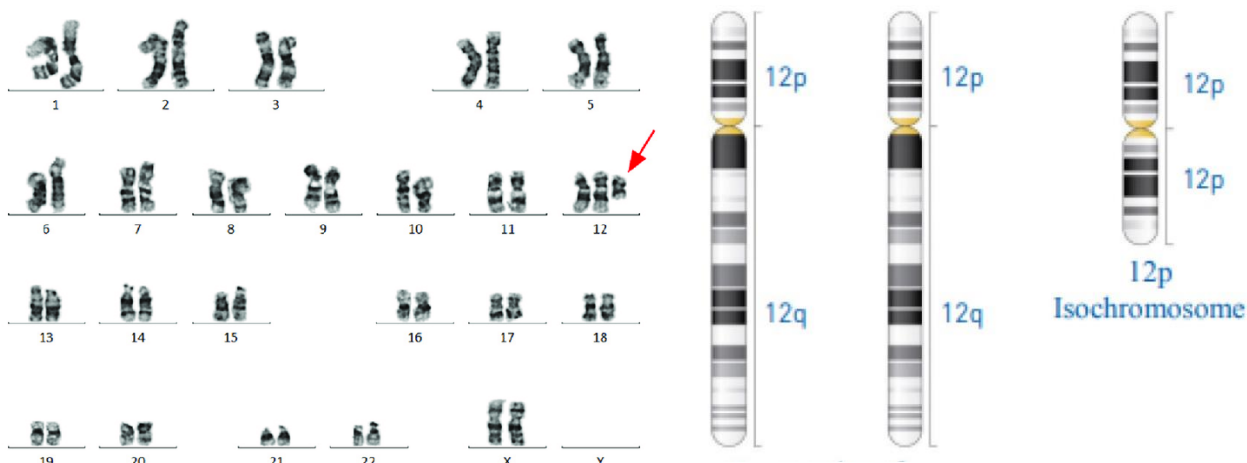
PALLISTER-KILLIANI SÜNDROOM

OMIM#601803 , ORPHA:884

Sissejuhatus

Pallister-Killiani sündroom (PKS) e 12. kromosoomi tetrasoomia on kaasündinud arenguhäirete ja intellektipuude sündroom, mis on põhjustatud 12. kromosoomi lühikese öla tetrasoomiast. Tetrasoomia tähendab, et tavapärase kahe 12. kromosoomi lühikese öla koopia asemel on rakkudes neli koopiat.

Tekkepõhjused



Joonis 2. Pallister-Killiani sündroomi kariotüüp (tütarlaps) [1]

Joonis 1. 12. kromosoomi üleliigsed lühikesed ölad [2]

Pallister-Killiani sündroomi põhjustab osades keharakkudes normaalsele arvule kromosoomidele lisaks esinev 12. kromosoomi lühikese öla (p-öla) isokromosoom (joonis 1, 2), mis koosneb kahest 12p-ölast. Olukorda, kus osad keharakud on normaalse kromosoomide arvuga ja osades on lisakromosoom, nimetatakse mosaiiksuseks. Seetõttu nimetatakse Pallister-Killiani sündroomi ka mosaiikseks 12p tetrasoomiaks.

Inimesel on normaalselt 23 kromosoomipaari ehk kokku 46 kromosoomi, mis asuvad rakutuumas. 46-st kromosoomist on kaks sugukromosoomid, mis määravad lapse soo – tütarlapsel kaks X-kromosoomi (46,XX) ja poisslapsel X ja Y kromosoomid (46,XY). Normaalselt pärib laps igast kromosoomipaarist ühe kromosoomi isalt ja teise emalt. Igas kromosoomis on tuhandeid geneid, milles sisalduv informatsioon on vajalik organismi toimimiseks. Piltlikult öeldes on geenid nagu retsept, mis annab täpseid juhiseid, kuidas organism peab arenema, kasvama ja funktsioneerima.

Pallister-Killiani sündroomi kliiniline pilt on põhjustatud üleliigsetel 12. kromosoomi p-ölgadel asetsevatest geenidest.

Esinemissagedus

Pallister-Killiani sündroomi esinemissagedus ei ole täpselt teda ja on hinnanguliselt ülemaailmselt 1 juhtum 25 000 elussünni kohta.

Kliiniline pilt

Pallister-Killiani sündroomi kliiniline pilt on väga varieeruv mosaiikse olemuse tõttu. Haigus avaldub vastsündinu- või imikueas, kuid viited haigusele võivad esineda juba looteeas, nt suurenenud lootevee hulga näol. Haiguse peamised sümptomid on arengus mahajäämus, kerge kuni raske intellektipuu, hüpotoonia e lihastoonuse langus (lõtvus), iseloomulikud näojooned ja epilepsiahood. Vastsündinueas võib esineda lisaks toitmisraskusi ja silmakontakti puudumist. Allolevas tabelis on toodud PKS-ile iseloomulikud tervisekaebused. Kuna kliiniline pilt on varieeruv, ei pruugi kõikidel sündroomiga isikutel esineda kõiki tabelis toodud sümptome.

Tabel 1. Pallister-Killiani sündroomile iseloomulikud kliinilised leiud.

Kasv, luustik	
Väike kasv	<i>Sünnipikkus võib olla normaalne või isegi tavapärasest pikem. Sünnijärgselt kasv aeglustub.</i>
Liigete ülipaindumus	
Luuvanuse hilistumine	
Polüdaktüülia e ülemääraste sõrmede v varvaste olemasolu	
Kontraktuur e kõnksumine	<i>Kujunevad vanemas lapse- ja noorukieas. Väljenduvad liigete liikumisvõime vähenemises või väärasendis jäigastumises.</i>
Pea, kael	
Iseloomulikud näojooned	<i>-Prominentne otsmik -Kõrge suulagi -Suulaelõhe -Suur suu, kitsas ülahuul, täidlane alahuul -Suur keel -Lai ninajuur -Pikk filtrum e pikk vahe nina ja ülahuule vahel -Hüpertelorism e lai silmadevaheline kaugus -Madalalasetsevad kõrvad -Epikantus e kolmas silmalaug e silmanurgas asuv nahavolt -Hõredad, kitsad kulmud -Hõredad juuksed</i>

Lühike kael

Hammaste hiline lõikumine

Strabism e kõõrsilmsus

Nüstagmid e taatele allumatud silma rütmilised edasi-tagasi liigutused

Ptoos e ülemise silmalau allavaje

Kuulmislangus

Süda, veresoonekond

Kaasasündinud südamerikked

*-Aordi koarktatsioon e ahenemine
-Avatud arteriaalne juha
-Kodade vaheseina defekt
-Vatsakeste vaheseina defekt*

Hüpertroofiline kardiomüopaatia

Hüpertroofiline kardiomüopaatia on südamelihast e müokardi haarav haigus, mida iseloomustab südame töövõime langus.

Hingamine, rindkere

Apnoe e ajutine hingamispeetus

Vastsündinueas võib vaja minna apnoe tõttu hingamistoetust. Lapse kasvades lihastoonus paraneb ja hingamistoetust üldjuhul enam vaja pole.

Lisa rinnanibu

Diafragmaalsong

Diafragmaalsong kujutab endast mao (seedetrakti) sopistumist rindkereõõnde läbi vahelihases oleva avause. Diafragmaalsong võib takistada lapse kopsude arengut ning põhjustada sündides hingamisraskusi.

Kopsude hüpoplaasia e kopsude puudulik areng

Kõht

Omfalotseele

Omfalotseele on kõhuseina defekt, mille korral organid asetsevad väljaspool kõhuõõnt ja on kaetud nabakestade kotiga.

Anaalne atreesia/stenoos

Päraku avausetus/kitsenemus.

Toitmisraskused

Kuse-suguteeed

Tsüstilised neerud

Düsplastilised neerud

Naised

*Suurte häbememokkade hüpoplaasia e puudulik areng
Puuduv emakas
Puuduv ülemine tupeosa*

Mehed

*Kubemesong
Hüpospaadia - arenguhäire, mille korral kusiti ei avane peenisepea tipus, vaid peenise alumisel pinnal.
Krüptorhism e munandite laskumishäire*

Nahk

Hüpo- / anhidroos

Higistamise vähenemine/puudumine

Hüpo-/hüperpigmenteerunud laigud

Nahatoonist heledamad/tumedamad laigud

Neuroloogia

Intellektipuue

Intellekt on võime aru saada, mäletada, mobiliseerida ja konstruktiivselt integreerida varem õpitut uutes situatsioonides. Vaimne alaareng on PKS-i korral üldjuhul raske. Kõne on sageli piiratud või puudulik.

Puudulik/vähene kõne

Epilepsiahood

Võivad alata igas vanuses.

Hüpotoonia

Põhjustab imikueas hingamis- ja toitmisprobleeme. Lisaks häirib hüpotoonia normaalse motoorse arengu kulgu (istumine, seismine, kõndimine). Ligikaudu 30% omandab võimekuse iseseisvalt ilma abivahenditeta liikuda.

Motoorse arengu mahajäämus

Pärandumine

Pallister-Killiani sündroom ei ole pärilik, mis tähendab, et üldjuhul perekonnas ega suguvõsas sama haigust ei esine. Kromosoomide muutus tekib juhusliku sündmusena ema munarakkude või isa seemnerakkude moodustumise käigus. Nii võib laps saada viljastumise käigus lisakromosoomi, Pallister-Killiani sündroomi puhul lisa 12. kromosoomi p-õlad. Embrüo varase arengu käigus rakud jagunevad ja mõned rakkudest kaotavad lisandunud isokromosoomi. Nii tekib mosaiiksus, kus osad rakud on normaalse kromosoomide arvuga ja osad mitte.

Kuna tegemist on juhusliku sündmusega, ei ole järgmise raseduse puhul tõenäosus Pallister-Killiani sündroomi olemasoluks suurenenud ehk on võrdne tavapopulatsiooniga. Siiski on olemas väike teoreetiline võimalus, et vanemate osad sugurakud sisaldavad lisakromosoomi, mille puhul oleks kordusrisk suurem kui tavapopulatsioonil. Teoreetilist võimalust silmas pidades on võimalik teostada järgmise raseduse ajal sünnieelne test.

Ravi ja käsitlus

Pallister-Killiani sündroom ei ole ravitav ja käsitlus keskendub sümptomite leevendamisele. PKS-iga isik võib vajada olenevalt kaebustest kirurgilist ravi (diafragmaalsong, kaasasündinud südamerikked jm) ja mitme eriarsti abi ja jälgimist. Arengu toetamiseks võib abi olla tegevus-, füsio- ja kõne-/keeleteraapiast. Edasise pere planeerimise osas on soovituslik geneetiku konsultatsioon.

Prognoos

Prognoos sõltub sümptomite ja arenguhäirete raskusastmest. Pallister-Killiani sündroom on varieeruv ja sümptomid võivad indiviidide vahel märkimisväärselt erineda, kuid enamikul on siiski raske intellektipuu ja muud tõsised terviseprobleemid. Kõrge suremus võib esineda esimestel eluaastatel, kui kaasuvad rasked südame väärarengud, hingamis- ja toitmisprobleemid. Samas on mitmetel PKS-iga indiviididel olnud ka kergemaid haiguse ilminguid, sh kerge intellektipuu ja kergemalt avaldunud füüsilised terviseprobleemid.

Kasulikud allikad

PKSi ingliskeelne põhjalik ülevaade koos sündroomist haaratud laste haiguskulu näidetega - Rare Chromosome Disorder Support Group. Unique 2016. Leitav:

<https://www.rarechromo.org/media/information/Chromosome%2012/Pallister-Killian%20syndrome%20FTNW.pdf>

Kasutatud kirjandus

1. Pallister-Killian Mosaic Syndrome in an Omani Newborn: A Case Report and Literature Review - Scientific Figure on ResearchGate. Available from: https://www.researchgate.net/figure/Karyotype-image-of-tetrasomy-12p-obtained-from-peripheral-lymphocytes-showing-the-extra_fig2_333203522 [accessed 24 May, 2023]
2. Pallister-Killian syndrome. Rare Chromosome Disorder Support Group. Unique 2016.