



TEMPLE SÜNDROOM

ORPHA: 254516 OMIM #616222

Esinemissagedus < 1 : 1 000 000

Ülevaade

Temple sündroom (TS) on haruldane vermimishäire. Vermimise ehk imprintingu puhul on teatud geenide avaldumine vanema-spetsiifiline ehk monoalleelne. Vermimishäired põhjustavad vermitud geenide avaldumise või funktsiooni häireid. Temple sündroomi puhul on häiritud geneetilistel ja epigeneetilistel põhjustel kromosoomi 14q32 regiooni metülatsioonimuster, mis põhjustab geenide üle- või alavõimendumist. Sümptomitest on kirjeldatud alakaalu ja lühikest kasvu, madalat lihastoonust, raskusi toitumisega imikueas, mahajäämust motoorses ja vahel ka vaimses arengus, skolioosi, tsentraalset rasvumist, asümmeetrilist kehaehitust. Sümptomite varieeruvuse ja kattuvuse tõttu teiste haigustega võib diagnoosimine osutuda raskeks.

Tekkepõhjused

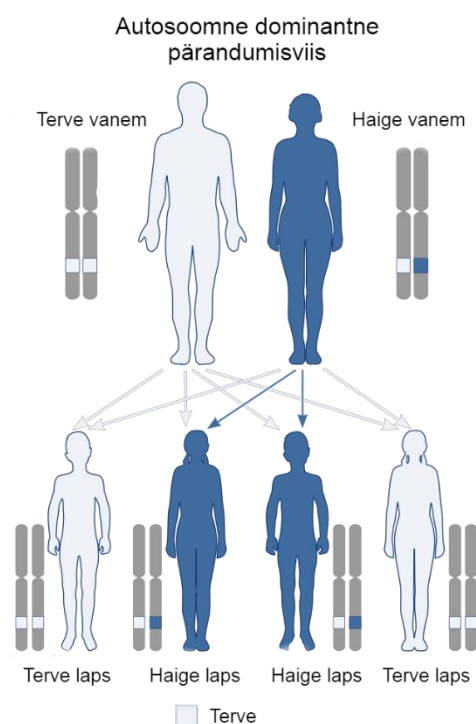
Inimese 14. kromosoomis esinevad geenid, mille avaldumine on vanema-spetsiifiline ehk tegu on vermitud geenidega. Normaalses olukorras on olemas kõigil nii emapoolt kui isapoolt päritud kromosoom. Kogumikus olevad geenid avalduvad kas ühelt või teiselt kromosoomilt. Geenide valikulist avaldumist sellistes piirkondades reguleeritakse metüleerimisega. Temple sündroomi peamiseks tekkepõhjuseks (78% juhtudest) on emapoolne uniparentaalne disoomia (UPD(14)mat), mil mõlemad kromosoomid on päritud emalt. Selle taga on meiootilise jagunemise häired ning tagajärjeks on 14q32 geeniklastris ebatavalised metülatsioonimustrid geene reguleerivates piirkondades. Need geenid, mis peaksid avalduma isalt päritud kromosoomis, ei saa avalduda; geenid, mis avalduvad emalt päritud kromosoomis, on ülevõimendatud. Harvem põhjustavad Temple sündroomi metülatsioonihäired ehk epimutatsioonid (12%) ning deletsioonid isapoolses 14q32 regioonis (10%).

Kliiniline pilt

Temple sündroomi puhul võib kliiniline pilt olla varieeruv ning sümptomite kattuvus teiste haigustega raskendab diagnoosimist, mistõttu arvatakse, et see haigus on aladiagnostitud. Kasvupeetust võib näha juba looteas ning sünnil on TS patsientide kaal alla normi. Võib esineda lihaste hüpotooniat, raskusi toitumisega imikueas, skolioosi. Iseloomulike tunnustena on kirjeldatud ka asümmeetrilist kehaehitust, tsentraalset rasvumist, kerget näo düsmorfsust ning lühikesi labakäsi ja -jalgu. Motoorne areng on aeglane, võib esineda ka vaimse arengu mahajäämust ning varajast puberteedi algust.

Pärandumine

Metülatsoonihäired on harva pärilikud ning kordusrisk Temple sündroomile UPD korral on <1%. Kui sündroomi põhjustajaks on isalt päritud 14q32 regiooni deletsioon, on sündroomi pärandumise tõenäosus kõrgem e sel juhul on tegemist autosoom-dominantselt päranduva haigusega, mille kordusrisk on 50% (vt joonis 1)



Joonis 1. Autosoomne dominantne pärandumisviis. Modifitseeritud. Wikimedia Commons, 2023

Jälgimine ja ravi

Temple sündroomi jaoks puudub põhjuslik ravi ning vajadusel teostatakse sümptomaatilist ravi sõltuvalt patsiendil esinevatest kaebustest. Enneaegse puberteedi esinemisel võib rakendada hormoonravi. Rasvumise ja diabeedi korral jälgitakse patsiendi dieeti ja füüsilist aktiivsust ning kasutatakse vajadusel insuliinravi.

Prognosis

Sündroomi madala esinemissageduse ning eeldatava aladiagnoosimise tõttu puudub piisav teadlikkus sümptomite mõjust TS patsientide vanemas eas. Temple sündroomi kliiniline pilt on varieeruv ning ei põhjusta alati vaimse arengu mahajäävust ega raskeid komplikatsioone.

Kasutatud kirjandus

Beygo, J., Küchler, A., Gillessen-Kaesbach, ... & Buiting, K. (2017). New insights into the imprinted MEG8-DMR in 14q32 and clinical and molecular description of novel patients with Temple syndrome. *European Journal of Human Genetics*, 25(8), 935–945.

<https://www.nature.com/articles/ejhg201791>

Beygo, J., Mertel, C., Kaya, S., Gillessen-Kaesbach, G., Eggermann, T., Horsthemke, B., & Buiting, K. (2018). The origin of imprinting defects in Temple syndrome and comparison with other imprinting disorders. *Epigenetics*, 13(8), 822–828.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30227764/>

Kimura, T., Kagami, M., Matsubara, K., Yatsuga, S., Mukasa, R., Yatsuga, C., Matsumoto, T., & Koga, Y. (2018). Temple syndrome diagnosed in an adult patient with clinical autism spectrum disorder. *Clinical case reports*, 7(1), 15–18.

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6332777/>

Prasasya, R., Grotheer, K. V., Siracusa, L. D., & Bartolomei, M. S. (2020). Temple syndrome and Kagami-Ogata syndrome: Clinical presentations, genotypes, models and mechanisms. *Human Molecular Genetics*, 29(R1), R107–R116.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32592473/>

Yakoreva, M., Kahre, T., Pajusalu, S., Ilisson, P., Žilina, O., Tillmann, V., Reimand, T., & Õunap, K. (2018). A New Case of a Rare Combination of Temple Syndrome and Mosaic Trisomy 14 and a Literature Review. *Molecular Syndromology*, 9(4), 182–189.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30181735/>

Yakoreva, M., Vals, M. A., Kahre, T., & Õunap, K. (2017). Vermimishäired: kirjanduse ülevaade ja haigusjuhtude kirjeldus. *Eesti Arst*.

<https://ojs.utlib.ee/index.php/EA/article/view/13317/version/8297/8381>