



16P13.11 MIKRODELETSIOONI SÜNDROOM

ORPHA: 261236

Esinemissagedus: 0.04%

Ülevaade

16p13.11 mikrodeletsioon on haruldane geneetiline sündroom, mille puhul on kromosoomil 16 väike osa kaduma läinud. Seda sündroomi on seostatud nii epilepsia kui neuropsühhiaatriliste haigustega. Samas on laialdane üldpopulatsiooni uuring näidanud ka seda, et antud muutusega isikutest esinevad kliinilised probleemid kuni 1/5.

Tekkepõhjused

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). Ülejäänud 44 kromosoomi on jaotatud kromosoomide pikkuse järgi 22 paariks. Normaalselt pärib laps ühe kromosoomi isalt, teise emalt. Igal kromosoomil on tuhandeid geene, milles sisalduv informatsioon on vajalik organismi toimimiseks. Piltlikult öeldes on geenid nagu retsept, mis annab täpseid juhiseid, kuidas organism peab arenema, kasvama ja funktsioneerima. Et kõik toimiks, on vaja mõlema kromosoomi geneetilist materjali. 16p13.11 mikrodeletsiooni sündroomi korral on patsiendil üks normaalne 16. kromosoom, kuid teisel paarilisel on üks lõik 16. kromosoomist, st pärilikkusainest, puudu. Lõigu puudumine tähendab ka mitme geeni puudumist, mis kadunud lõigus asetsesid. Kaheks kadunud geeniks on nt *NDE1* ja *NTAN1* geen, mis on võivad kaasa aidata neuro-kognitiivsete sümptomite tekkele. On leitud seos *NDE1* geeni ja mikrotsefaalia vahel.

Kliiniline pilt

Kuna kliinilist infot on vähe, ei ole mikrodeletsiooni täpsed mõjud teada. Lisaks erinevad tunnused suuresti indiviidide vahel. Osad mikrodeletsiooni kandjad on aga täiesti sümptomitevabad. Levinumad tunnused on välja toodud tabelis 1. Mõnedel beebidel esinevad söömisraskused, hüpotoonia tõttu võib olla raskusi imemisega ja neelamisega. Hüpotoonia võib kaasa aidata ka gastroösofageaalse reflukshaiguse (GERD) tekkimisele. Tihti on patsientidel väike pea, lühike nina ja/või madala asetsusega kõrvad. Võib esineda lai suu ning peenike ülahuul. Võivad esineda kaasasündinud väärarendid: aju anomaaliad, sõrmede ja jalgade arenguhäired, südamedefektid ja on kirjeldatud veel üksikuid juhte teiste väärarendite osas. Kirjeldatud on veel kroonilist kõhukinnisust, nägemis- ja kuulmishäireid. Käitumise poolest on lapsed rõõmsameelsed, lahked, sotsiaalsed ja kaastundlikud. Võivad esineda suhtlemisraskused ja vihahood. Kirjeldatud on autismispektri häire, ärevushäirete ja obsessiiv-kompulsiivse häire esinemist.

Tabel 1. 16p13.11 mikroleletsiooni levinumad tunnused

Motoorse arengu hilistumine	<i>Laps hakkab hiljem istuma, liigutama ja kõndima.</i>
Kõne arengu hilistumine	<i>Vastsündinud ei pruugi õigeaegselt nutta või häälitseada. Hilinenud on kõne ja keele areng.</i>
Õpiraskused	<i>Ei esine kõigil. Raskusaste on erinev ning lastel on vaja individuaalset õpituge.</i>
Epilepsia	<i>Enamasti ravimitega kontrolli all hoitav.</i>
Mikrotsefaalia	<i>Väike pea ümbermõõt.</i>

Pärandumine

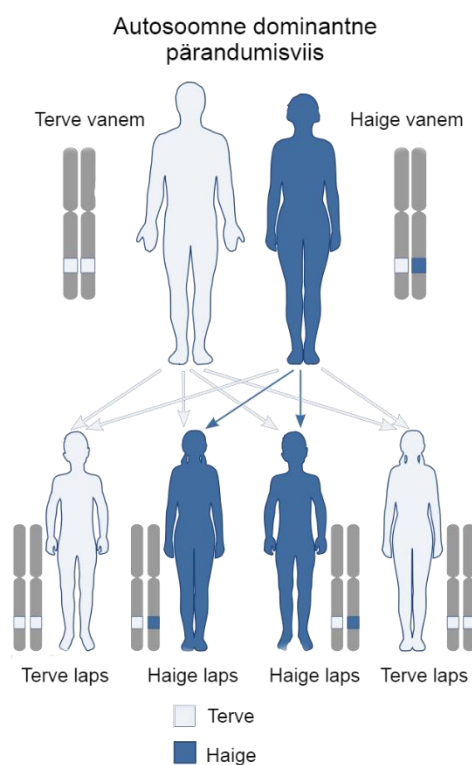
Pärandub uustekkelise (*de novo*) muutusena või autosoom-dominantselt (joonis 1) kergete tunnustega või üldse mitte haigusest haaratud vanemalt. Esineb ebatäielikku penetrantsust, mis tähendab, et mikroleletsioon avaldub indiviidi erinevalt (ka sama perekonna hulgas). Autosoom-dominantse pärandumise puhul on järglastel 50% tõenäosus muutus pärida, aga isegi pärides antud muutuse on võimatu ennustada, kas üldse või kui ulatuslikult sümptomid avalduvad.

Jälgimine ja ravi

Rasedus kulgeb enamasti komplikatsioonideta, võib esineda üsisisest kasvupeetust. Söömisraskuste korral võib abi olla toitmissondist. Motoorse arengu hilinemise ja hüpotoonia tõttu võib lastel vaja olla liikumisabivahendeid. Epilepsia korral vajalik ravimite tarvitamine.

Prognosis

Täpne mõju eluea pikkusele on teadmata.



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

Kasutatud kirjandus

Smith AE, Jnah A, Newberry D. Chromosome 16p13.11 Microdeletion Syndrome in a Newborn: A Case Study. Neonatal Netw. 2018 Sep;37(5):303-309. doi: 10.1891/0730-0832.37.5.303. PMID: 30567812.

<https://www.orpha.net/>

<https://www.rarechromo.org/media/information/Chromosome%2016/16p13.11%20microdeletions%20FTNW.pdf>

Heinzen EL, Radtke RA, Urban TJ, Cavalleri GL, Depondt C, Need AC, Walley NM, Nicoletti P, Ge D, Catarino CB, Duncan JS, Kasperaviciute D, Tate SK, Caboclo LO, Sander JW, Clayton L, Linney KN, Shianna KV, Gumbs CE, Smith J, Cronin KD, Maia JM, Doherty CP, Pandolfo M, Leppert D, Middleton LT, Gibson RA, Johnson MR, Matthews PM, Hosford D, Kälviäinen R, Eriksson K, Kantanen AM, Dorn T, Hansen J, Krämer G, Steinhoff BJ, Wieser HG, Zumsteg D, Ortega M, Wood NW, Huxley-Jones J, Mikati M, Gallentine WB, Husain AM, Buckley PG, Stallings RL, Podgoreanu MV, Delanty N, Sisodiya SM, Goldstein DB. Rare deletions at 16p13.11 predispose to a diverse spectrum of sporadic epilepsy syndromes. Am J Hum Genet. 2010 May 14;86(5):707-18. doi: 10.1016/j.ajhg.2010.03.018. Epub 2010 Apr 15. PMID: 20398883; PMCID: PMC2869004.

Granata P, Cocciadiferro D, Zito A, Pessina C, Bassani A, Zambonin F, Novelli A, Fasano M, Casalone R. Whole Exome Sequencing in 16p13.11 Microdeletion Patients Reveals New Variants Through Deductive and Systems Medicine Approaches. Front Genet. 2022 Mar 15;13:798607. doi: 10.3389/fgene.2022.798607. PMID: 35368691; PMCID: PMC8965081.

Kendall KM, Bracher-Smith M, Fitzpatrick H, Lynham A, Rees E, Escott-Price V, Owen MJ, O'Donovan MC, Walters JTR, Kirov G. Cognitive performance and functional outcomes of carriers of pathogenic copy number variants: analysis of the UK Biobank. Br J Psychiatry. 2019 May;214(5):297-304. doi: 10.1192/bjp.2018.301. Epub 2019 Feb 15. PMID: 30767844; PMCID: PMC6520248.