



TRIP12 GEENIMUUTUSTEST TULENEVAD HAIGUSED

ORPHA: **600731; 528084** OMIM **617752; 604506**

Esinemissagedus teadmata, kirjeldatud alla 50 patsiendi

Ülevaade

TRIP12 on valk, mis algselt avastati seotuna kilpnäärmehormooni retseptoriga. Hiljem selgus, et see aitab rakkudel eemaldada vanu või vigaseid valke, märgistades need lagundamisprotsessiks. Samuti aitab *TRIP12* rakkudel parandada DNA kahjustusi. *TRIP12* on olemas peaaegu kõikides keha kudedes. Seda on kõige rohkem skeletilihastes ja munandites ning kõige vähem ajus, kopsudes, maksas ja soolestikus.

Tekkepõhjused

TRIP12 geenis tekivad sageli *de novo* muutused (ehk juhuslikud, mitte vanematelt päritud geenivariandid). Praeguseks on teada ligi 100 kahjulikku (patogeenset) varianti — nende hulgas on suured geenilõikude deletsioonid ehk osa pärilikkusmaterjali on kustunud, väikesed lisandunud osad ja väikesed deletsioonid (indelid) ning üksikute nukleotiidide muutused. Enamik *TRIP12* geeni kahjustavatest muutustest on sellised, mis põhjustavad geeni talitlushäire.

Kliiniline pilt

TRIP12-ga seotud häire põhjustab sageli vaimse arengu mahajäämust ja autismi. Lisaks võib esineda: nägemisprobleeme, krambihooget, madalat lihastoonust (hüpotooniat), aktiivsuse- ja tähelepanuhäiret (ADHD), üldist arengu hilinemist, näoehituse eripärasid (düsморфseid jooni), peenmotoorika ja üldmotoorika raskusi.

TRIP12 muutused on seotud ka Clark-Baraitseri sündroomiga, haruldase geneetilise haigusega, mille puhul esinevad kaasasündinud arenguhäired ja iseloomulikud näojooned.

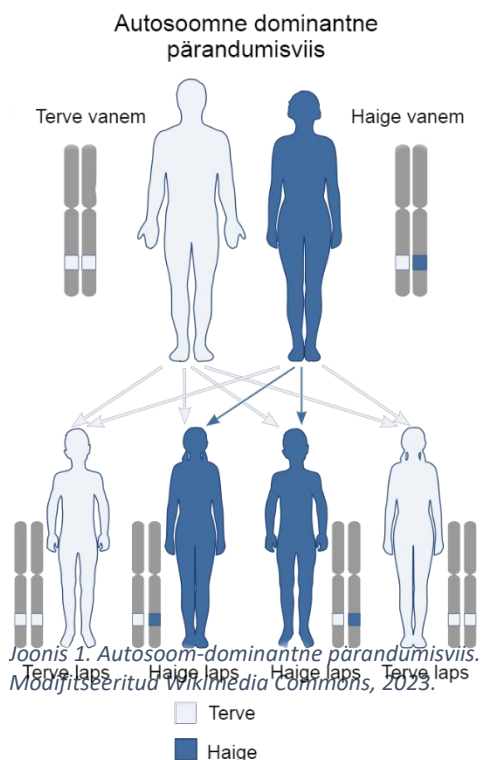
Tüüpilised tunnused Clark-Baraitseri sündroomi korral: vaimne arengupeetus, ülekaalulisus, suur pea (makrotsefaalia), käitumisprobleemid (nt agressiivsed vihapursked ja autismitaolised tunnused), kõne arengu hilinemine. Iseloomulikud näojooned: lai ja kandiline otsmik, esiletungivad kulmuluud, lai ninatipp, suured kõrvad, esiletungiv alahuul, hambumuse eripärad (nt väikesed ülemised külgmised lõikehambad ja väike vahe esihammaste vahel).

Pärandumine

TRIP12 muutused päranduvad autosoom-dominantselt, mis tähendab, et haiguse tekkeks piisab ühest kahjustatud geenikoopiast.

Enamikel juhtudel on tegemist *de novo* muutustega – see tähendab, et geenivariant on tekkinud lapsel esmakordselt ja vanemad antud geenimuutust ei kanna. Sellisel juhul on sama pere teisel lapsel väga väike haigestumise tõenäosus – umbes 1%.

Kui aga inimene juba kannab *TRIP12* geenimuutust, siis tema igal lapsel on 50% tõenäosus pärida antud muutus oma vanemalt.



Jälgimine ja ravi

TRIP12 geeni muutusega seotud haigused võivad olla väga erineva kliinilise pildiga ja neile puudub spetsiifiline ravi, mistõttu on ravi individuaalselt kohandatud vastavalt konkreetse patsiendi vajadustele. Üldine ravistrateegia jaguneb:

- 1) **Sümptomaatiline ravi:** keskendub konkreetse sümptomi ja komplikatsiooni leevendamisele vastavalt vajadusele. Näiteks epilepsiaravi, füsioteraapia lihastoonuse parandamiseks jm.
- 3) **Geneetiline nõustamine:** oluline nii patsiendile kui ka tema perekonnaliikmetele, et mõista haiguse pärandumist ja võimalikke riske järglastele. On oluline, et raviplaani koostamisel oleks kaasatud mitme eriala spetsialistid, sealhulgas neuroloog ja meditsiinigeneetik.

Prognosis

TRIP12 geeni muutusega seotud haiguste prognoos on individuaalne ja sõltub mitmest tegurist: milline on haigust põhjustav geenivariant, milline on haiguse raskusaste, milline on aeg sümptomite tekkimisest diagnoosini ja vajaliku ravi alustamiseni ning sobiva ravi olemasolu.

Mõnel juhul võivad need haigus olla progresseeruv, mõjutades mitmeid organeid ja organsüsteeme ning vähendades elukvaliteeti või põhjustades eluohtlikku seisundit. Mõned patsiendid reageerivad ravile hästi, teised vajavad pidevat meditsiinilist tuge.

Kasutatud kirjandus

Aerden, M *et al.* (2023). The neurodevelopmental and facial phenotype in individuals with a *TRIP12* variant. *EJHG*, 31(4), 461–468.

<https://doi.org/10.1038/s41431-023-01307-x>

GeneReviews

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1466/>

OMIM

<https://www.mim.org/>

OrphaNet

<https://www.orpha.net>

Genetic and Rare Diseases (GARD) Information Center

<https://rarediseases.info.nih.gov/>