Understanding chromosome disorders Unique

عمليات الحذف الصغيرة في 16p11.2 (microdeletions)

rarechromo.org

إبلاغ دعم الشبكة

Rare Chromosome Disorder Support Group,
The Stables, Station Rd West, Oxted, Surrey. RH8 9EE
هاتف: +44(0)1883 723356
www.rarechromo.org | info@rarechromo.org

Understanding chromosome disorders Unique

يوجد مجتمع عبر الإنترنت على الموقع www.simonsvipconnect.org
للعائلات التي تأثرت بالحذف في 16p11.2 والمضاعفات

توجد مجموعة عبر الإنترنت للعائلات التي تأثرت بالحذف الصغير في 16p11.2 على الموقع health.groups.yahoo.com/group/16pdeletion/

التحق بـ Unique للحصول على روابط ومعلومات ودعم خاص بالعائلات.

Unique هي جمعية خيرية بدون تمويل حكومي، تقوم بالكامل على التبرعات والمنح. إذا كنت تستطيع التبرع فتفضل رجاءً عبر موقع الويب الخاص بنا على www.rarechromo.org
الرجاء مساعدتنا حتى يمكننا مساعدتك!

تذكر Unique منصات الرسائل والمواقع الخاصة بالمنظمات الأخرى لمساعدة العائلات التي تبحث عن المعلومات. وهذا لا يعني أننا نعزز المحتوى الخاص بها أو نتحمل عنه أي مسؤولية.

هذا المنشور ليس بديلاً عن الاستشارة الطبية الشخصية. ينبغي على العائلات استشارة طبيب متخصص في جميع الأمور التي تتعلق بالتشخيص الجيني والإدارة والصحة. المعلومات هي أفضل ما تم التوصل إليه والمتاح وقت النشر. تم التجميع بواسطة Unique والمراجعة بواسطة د. ديفيد ميلر، اختصاصي علم الوراثة السريرية وعلم الوراثة الجزيئية، مستشفى الأطفال، بوسطن، الولايات المتحدة الأمريكية، وبواسطة البروفسير ماج هولتن BSc PhD MD FRCPath، دكتور في الجينات الوراثية، جامعة وارويك، المملكة المتحدة، 2010.

الإصدار 1 2010 (PM)
الإصدار 2.0 2011 (PM)
الإصدار 2.1 2013 (SW)

حقوق الطبع محفوظة لـ © Unique 2010، 2011

تمت الترجمة إلى العربية بواسطة Phoenix Children's Hospital (CA) حقوق الترجمة محفوظة © Unique 2018

ملاحظات

عمليات حذف 16p

حذف الكروموسوم 16p يعني أن هناك جزءًا من أحد كروموسومات الجسم فُقد أو حُذف. إذا كانت مادة الكروموسوم المفقود تحتوي على جينات ذات إرشادات مهمة للمخ أو للجسم، فقد يحدث بعض التأخر في النمو وبعض الصعوبات في التعلم والسلوك ومشكلات صحية. يعتمد مدى وضوح هذه المشكلات وأهميتها على مقدار الفقد ومكانه في الكروموسوم.

الجينات والكروموسومات

تتكون أجسادنا من بلايين الخلايا. معظم الخلايا تحتوي على مجموعة كاملة من عشرات الآلاف من الجينات. تعمل الجينات كمجموعة من الإرشادات، لتوجيه النمو والتطور وكيفية عمل الأجسام. يتم حمل الجينات على هياكل
تسمى الكروموسومات. هناك 46 كروموسوم، 23 من الأم و23 من الأب، فيكون لدينا مجموعتان كل منها 23 كروموسوم "مزدوجة". وبعيدًا عن كروموسومي الجنس (اثنان X للبنت، وX واحدة مع Y واحدة للولد) يتم ترقيم الكروموسومات من 1 إلى 22، بصفة عامة من الأكبر إلى الأصغر. يحتوي كل كروموسوم على ذراع قصيرة (على اليسار في المخطط في صفحة 3) يسمى p من petit (صغير)، المرادف الفرنسي لكلمة صغير، وذراع طويلة تسمى q (على اليمين). عند حذف 16p، تُفقد مادة من الذراع القصيرة لأحد الكروموسومين s16.

النظر إلى 16p

لا يمكن رؤية الكروموسومات بالعين المجردة، ولكن إذا تم صبغها وتكبيرها تحت الميكروسكوب، نجد نموذجًا مختلفًا لكل واحد يتكون من مجموعة من الأشرطة الفاتحة والغامقة. بالنظر إلى الكروموسومات بهذه الطريقة، من الممكن رؤية نقاط التكسر في الكروموسوم والمادة المفقودة، إذا كانت القطعة المفقودة كبيرة بشكل كافٍ. قد تكون القطعة المفقودة من الكروموسوم صغيرة أو كبيرة. إذا كانت مرئية تحت الميكروسكوب، تسمى حذفًا.

أحيانًا تكون القطعة المفقودة صغيرة جدًا بحيث يمكن تحديدها فقط من خلال استخدام تقنيات جزيئية حديثة أكثر حساسية لتحليل الكروموسومات مثل منظومة التهجين الجينومي المقارن (array-CGH، تعرف أيضًا microarrays). وتسمى عندئذ الحذف الصغير. عادةً يعمل الحذف الأصغر على إزالة جينات أقل وتُظهر التقنيات الجزيئية عادةً ما إذا كانت هناك جينات معينة أو أجزاء من الجينات أم لا.

في المخطط في صفحة 3 يمكنك رؤية أشرطة الكروموسومات مرقمة نحو الخارج من نقطة التقاء الأذرع القصيرة مع الأذرع الطويلة (القُسيم المركزي). في حالات حذف 16p، ينقسم الكروموسوم إلى جزأين، ويترك المادة بينهما.

متلازمة الحذف الصغير في 16p11.2

الأشخاص الذين يعانون من الحذف الصغير في 16p11.2 يفقدون كمية صغيرة من DNA من أحد الكروموسومات لديهم. بصفة عامة، ينتمي الأشخاص الذين يعانون من الحذف الصغير في 16p11.2 إلى واحدة من ثلاث مجموعات:

المجموعة 1: حذف مصغر نموذجي لحوالي 550.000 من أزواج القواعد (550kb) من الشريط 11.2 من الذراع القصيرة في الكروموسوم 16. أزواج القواعد هي المواد الكيميائية في DNA التي تُشكل نهايات "الدرجات" من الهيكل الخاص به والتي تشبه السلم. وتكون أزواج القواعد المفقودة عمومًا بين 29,562,499 و30,192,499 تقريبًا. تظهر هذه الأرقام المكان على الكروموسوم 16 بين الوضع 1 (نهاية الذراع القصيرة) والوضع 90,354,753 (نهاية الذراع الطويلة). يدخل حوالي 25 جينًا من الجينات المعروفة في المادة المفقودة. نحن نعلم وظيفة بعضها ولكن ليس جميعها. انظر الصفحات من 4 إلى 16

المجموعة 2: حذف أحجام مختلفة، وليس تداخل الحذف الصغير النموذجي ولكن من المنطقة المحيطة به والأقرب إلى نهاية الذراع القصيرة للكروموسوم 16. انظر الصفحات

المصادر والمراجع

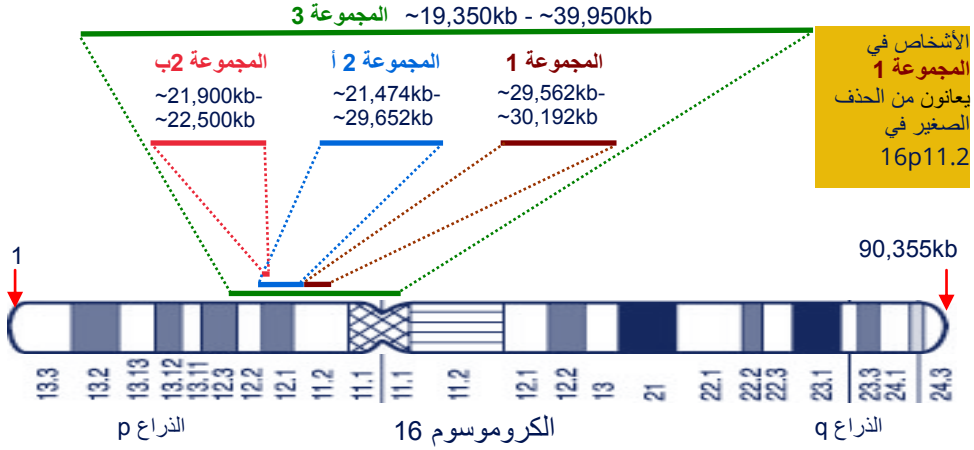
المعلومات في هذا الدليل مأخوذة من المنشورات الطبية التي تم نشرها عن الأشخاص ذوي الحذف من 16p11.2. ومذكور اسم الكاتب الأول وتاريخ النشر حتى يتسنى لك البحث عن الملخصات أو المقالات الأصلية على الإنترنت في PubMed (www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed). يمكنك الحصول على المقالات من Unique، إذا رغبت في ذلك. ويأخذ المنشور أيضًا المعلومات من قاعدة بيانات Decipher (decipher.sanger.ac.uk) وقاعدة بيانات Unique. عندما تم نشر الدليل، كان هناك 40 عضوًا في Unique ذوي الحذف في 16p11.2 (هيرناندو 2002؛ روزنبيرج 2006؛ باليف 2007؛ غيرانيوس 2007؛ كومار 2008؛ مارشال 2008؛ ويس 2008؛ باتاجليا 2009؛ بيجلسما 2009؛ برادلي 2009؛ جليسنر 2009؛ هيمبل 2009؛ ماكارثي 2009؛ شيموجيما 2009؛ شناوي 2009؛ شيو 2009؛ بوشكوفا 2010؛ فيرناندیز 2010؛ جيريراجان 2010؛ والترز 2010؛ هانسون، 2010؛ نيك زاينال 2011؛ شاف 2011؛ Unique؛ Decipher)

من 16 إلى 23

المجموعة 3: الحذف الأكبر يشتمل على الحذف الصغير النموذجي. انظر الصفحات من 23 إلى 26

ما مدى شيوع حدوث الحذف الصغير في 16p11.2؟

يعرف فقدان أو اكتساب مواد من 16p11.2بأنه أحد الاضطرابات الهيكلية الأكثر شيوعًا في الكروموسومات. تم اكتشاف الحذف الصغير في 16p11.2 في حوالي 1:100 من الأشخاص الذين يعانون من التوحد وفي حوالي 1:1000 من الأشخاص الذين يعانون من اضطرابات لغوية أو نفسية وفي حوالي 3 أشخاص من كل 10.000 شخص من عامة السكان (ويس 2008؛ بيجلسما 2009).



الأرقام في هذا المخطط تشير إلى تكون الجينوم البشري 19 (hg19؛ انظر الصفحة 4 لمزيد من التفاصيل). قد يشير تقرير طفلك إلى تكون جينومي بشري مختلف. الرجاء الاتصال بـ Unique أو الأخصائي الجيني الخاص بك إذا احتجت إلى أي مساعدة في فهم هذا التقرير.

لماذا يحدث الحذف في 16p11.2؟

تحدث العديد من حالات الحذف في 16p11.2 بدون سبب واضح. المصطلح الجيني لذلك هو [dn]، ويعني "جديد"، وعند التحليل، وُجدت كروموسومات طبيعية عند كل من الوالدين. في حالات قليلة، تتم وراثة الحذف الصغير في 16p11.2 من الأهل المصابين بالحذف نفسه. أحيانًا يظهر الوالد أو الوالدة متأثرًا بالحذف؛ وأحيانًا لا يتأثر (ويس 2008؛ بيجلسما 2009). الطريقة الوحيدة لمعرفة ما إذا كان الطفل ورث الحذف أم أن هذا حذف جديد هي تحليل كروموسومات الأهل.

النظرية العامة لسبب حدوث حذف جديد تتضمن حدوث خطأ عند تكون خلايا الحيوان المنوي أو البويضة. عند نقطة ما في التكوين، تتزاوج جميع الكروموسومات بما فيها زوج الكروموسومات s16 ويتبادلان المقاطع. حتى يتم التزاوج بالتحديد، يتعرف كل كروموسوم على توابع DNA المطابق أو الأقرب للمطابقة على الكروموسوم المشارك له. ولكن، عبر الكروموسومات توجد توابع DNA كثيرة متشابهة جدًا بحيث يُعتقد أنه قد تحدث مزاوجة خطأ. في كل طرف من الحذف في 16p11.2 الشائع توجد توابع قصيرة لـ DNA والتي تتشابه بنسبة 99٪ ومن المحتمل جدًا أن تسبب مزاوجة خطأ. بالرغم من أنه لم ير أحد هذا يحدث، يُعتقد أنه عندما يتم تبادل المادة الجينية، والمعروف "بالعبور"، يحدث بعد المزاوجة الخطأ، يكون غير متساو أو مفقود منه جزء من الكروموسوم.

من المؤكد أنك كوالد لا يمكنك فعل شيء لمنع ذلك من الحدوث. لا توجد أي عوامل بيئية أو غذائية أو في مكان العمل أو أسلوب الحياة تسبب الحذف الصغير في 16p11.2. لا يوجد شيء فعله الأهل إما قبل الحمل وإما أثنائه تسبب في الحذف الصغير.

هل يمكن أن يحدث ذلك مرة أخرى؟

بالنسبة للأهل ذوي الكروموسومات الطبيعية، تكون فرص حدوث ذلك في الطفل الثاني قليلة جدًا، ولكن ما زال الخطر أعلى من الأهل الذين لم يعانِ طفلهم من الحذف في 16p11.2. يوفر مركز الجينات الخاص بك الاستشارات قبل حدوث الحمل وإذا كان لديك طفل بالفعل يعاني من الحذف، فيمكن تقنيًا عمل فحص قبل الحمل من خلال أخذ عينة من المشيمة في الأسبوع 11-13 أو فحص السائل الأمينوسي في الأسبوع 15-18، إذا اخترت ذلك. ولكن، من غير الممكن بعد التنبؤ بمدى شدة تأثر الطفل. إذا كان كل من الوالدين لديه الحذف الصغير في 16p11.2مثل الطفل، فتكون نسبة توريثه لكل حمل هي 50٪.

هل ستتأثر أطفال طفلي بالمثل؟

في كل حمل، يحتمل توريث الحذف الصغير بنسبة 50٪ و50٪ ألا يتم توريثه.

الطفل الذي يرث الحذف قد يتأثر أو لا. لم نتعرف على المتلازمة لوقت كافٍ بحيث نتأكد من معدل الآثار المحتملة أو مدى وضوحها.

أم وأربعة أطفال يعانون جميعًا من الحذف الصغير في 16p11.2.

سمات بسيطة غير عادية بالوجه أو الجسم

وقال أهالي 3 من 6 أطفال في Unique إنه لا توجد سمات وجه غير عادية. وأخبر اثنان آخران عن وجه مسطح وجبهة عريضة وذقن صغيرة وفك منخفض؛ وأيضًا عيون مائلة لأسفل، وطية جلدية عبر الركن الداخلي للعينين [طية علاية الموق]، وأذن منخفضة وشفاه عليا رفيعة ونثرة مسطحة [تجويف بين الأنف والشفاه العليا] وأسنان صغيرة مقوسة. وأخبر أحدهم عن شعر جاف في أعلى الرأس (Unique).

هناك طفل صغير لديه ارتداد كلوي؛ وطفل آخر ولد بفقرة نصفية (صفحة 16). وبخلاف ذلك يتمتع الأطفال بصحة جيدة.

" بصفة عامة يتمتع بصحة جيدة على غير المتوقع بالنسبة لأقرانه *4 سنوات*

لا توجد دلالات على نوبات صرع

الأطفال في Unique بعمر 7 سنوات لا يعانون من نوبات صرع.

ميل لزيادة الوزن

وُجد ميل لزيادة الوزن في 4 من 8 أطفال منهم طفلان أكر في العمر في أطفال Unique (4 و5 سنوات)، ولكن ليس الأطفال الأصغر. طفل من أطفال Unique كان يأكل جيدًا وهو رضيع ولكن عند عمر 5 سنوات زادت شهيته ونهمه للطعام (بوشوكوفا 2010؛ Unique).

" ليس لديه ميل لزيادة الوزن ولكن يأكل كميات غير طبيعية من الطعام - *21 شهرًا*

السلوك

طفل بعمر 16 شهرًا "سعيد وراضٍ معظم الوقت"؛ طفل بعمر 21 شهرًا سعيد بصفة عامة بدون مشكلات سلوكية ولكن لا يمكن التنبؤ به - سعيد في لحظة ما، ثم يغضب ويصبح صعبًا بدون سبب واضح؛ طفلة بعمر 4 سنوات تصبح "عنيدة جدًا وتحدث لها نوبات غضب"، ومتحفظة اجتماعيًا مع الأشخاص الجدد ولكن "دافئة ومحبة" نحو الأشخاص الذين تعرفهم؛ طفل

الإطعام المبكر

على غير المعتاد مع الأطفال ذوي الاضطراب الكروموسومي، لم تخبر العائلات عن صعوبات في الإطعام المبكر. عانى طفلان من ارتجاع المريء [حيث يعود الطعام إلى ممر الطعام مرة أخرى]، مسببًا صراخًا وألمًا ولكن ليس هناك قيء؛ في الأعراض الأخرى كان واضحًا عندما كانت تتعلم الجلوس ومرت بسن عامين ونصف.

طفل يعاني من الإمساك نتيجة تناول كمية قليلة من السوائل. طفل وُلد بانسداد في الجهاز الهضمي [تضييق في الاثني عشر] وتم علاجه جراحيًا في 4 أيام.

شذوذ في تكوين المخ

في كلا الطفلين الذين قاما بتصوير للمخ، لم نجد أي شذوذ تكويني مرئي (Unique).

القلب

لم يتم اكتشاف شيء غير طبيعي بالقلب في 5 أطفال في Unique.

العمود الفقري

وُجد طفل لديه عظمة وتدية في العمود الفقري تعرف باعوجاج (صفحة 16). يحدث الاعوجاج بسبب النمو غير الكامل لإحدى الفقرات. في معظم الحالات لا توجد أعراض أو تكون طفيفة ولكنها تسبب انحناءً في العمود الفقري يسبب جنفًا أو حدبًا أو قعسًا ولذلك تتم مراقبته.

الصحة العامة والرفاهية؛ البلوغ

أخبر أربعة أعضاء في Unique عن التمتع بصحة جيدة عمومًا، بالرغم من أن الأصغر، بعمر 16 شهرًا، عانى عدوى بالبول مرتين وعدة فيروسات وتعرض آخر لعدوى بالصدر والأذن قبل سن 5 أعوام ولكن تغلب عليها. تعرض طفل بعمر 5 سنوات إلى عدوى بالجلد ونزلات برد، مع صعوبات تنفس تقاطع نومه. طفل يعاني من حول العينين [الحول]؛ ولم تذكر مشكلات في الرؤية بخلاف ذلك. لم يتم ذكر أي مشكلات بالسمع. وُجد طفل بشكل أسنان غير اعتيادي (Unique).

نتائج فحص المنظومة

في الماضي، كان يتم فحص الكروموسوم مباشرةً تحت ميكروسكوب قوي جدًا. الحذف الصغير في 16p11.2 النموذجي صغير جدًا بحيث لا يمكن اكتشافه بهذه الطريقة. وعادةً يتم اكتشافه من خلال تحليل جزيئي مثل array CGH، المعروف أيضًا بـ microarray.

يخبرك أخصائي الجينات أو المستشار الجيني الخاص بك عن النقاط التي انكسر فيها الكروموسوم. ومن المحتمل أن تكون قراءة النتائج مثل هذا:

arr[hg19] 16p11.2(29673954-30198600)x1 dn

arr تم التحليل بواسطة array CGH

hg19 تكون الجينوم البشري 19. وهذا هو تتابع DNA المرجعي التي تشير إليه أرقام أزواج القواعد. وبينما يتم اكتشاف مزيد من المعلومات عن الجينوم البشري، يتم عمل "تكونات" جديدة من الجينوم ويمكن تعديل أرقام أزواج القواعد

16p11.2 تم اكتشاف تغيير في الشريط 16p11.2

(29673954-30198600)x1

الزوج الأساسي الأول (المواد الكيميائية في جزيء DNA والتي تشكل نهايات الدرجات في الهيكل الخاص به الذي يشبه السلم، مثل الصورة في صفحة 3) والذي يظهر اختفاؤه هو رقم 29673954- وزوج القاعدة الأخير الذي يظهر اختفاؤه هو 30198600. وبطرح الرقم الأول الطويل من الثاني تحصل على 524646. في بعض تقارير المنظومات عن 16p، يكون الرقم الأول أكبر من الرقم الثاني. في هذه الحالة، اطرح الرقم الأصغر من الأكبر فقط. والناتج يكون عدد أزواج القاعدة المفقودة. x1 تعني أن هناك نسخة واحدة من هذه أزواج القاعدة، وليس اثنان - واحد على كل كروموسوم 16 - كما تتوقع في العادي.

de novo أو dn يحدث الحذف *de novo* [أو "كحدث جديد"]. تم فحص كروموسومات الوالدين ولم يتم العثور على حذف أو أي تغييرات أخرى في الكروموسومات في 16p11.2. من غير المحتمل أن يكون الحذف موروثًا ومن المؤكد أنه يحدث لأول مرة في هذه العائلة مع هذا الطفل.

المجموعة 1: متلازمة الحذف الصغير في 16p11.2

يتشارك بعض الأشخاص الذين يعانون من الحذف الصغير النموذجي في بعض السمات. تُضاف هذه السمات إلى متلازمة جديدة تعرف بمتلازمة الحذف الصغير في 16p11.2. وما زال هناك الكثير ليتم اكتشافه ولكن النقاط التالية هي الواضحة حاليًا:

والسمات الأكثر شيوعًا هي:

- تأخر في بداية الكلام وتطور اللغة
- بعض تأخر النمو أو صعوبات تعلم.

ومن المحتمل أن يؤثر تأخر النمو على التفكير والمهارات اللغوية أكثر من تأثيره على المهارات الحركية

- أكثر عرضة للتوحد أو اضطراب طيف التوحد
- سمات بسيطة جدًا غير عادية بالوجه أو الجسم
- ضعف العضلات في الرضع
- استعداد لزيادة الوزن
- في حالات قليلة، نوبات صرع

- تختلف السمات، حتى بين الأفراد من العائلة نفسها. لا تؤثر على جميع الأشخاص، وقد تزيد أو تنقص من شخص إلى آخر.
- الأشخاص الذين يعانون من الحذف الصغير في 16p11.2 لا يعانون عادةً من عيوب خلقية رئيسة.
- لا يؤثر الحذف الصغير في 16p11.2 على بعض الأشخاص الذين يعانون منه. ولا يعانون من صعوبات التعلم أو التحدث أو النمو.
- يمكن للنساء والرجال الذين يحملون الحذف الصغير في 16p11.2 أن يورثوه لأطفالهم. يؤثر الحذف الصغير على الطفل تأثيرًا مختلفًا عن الوالد.

هل هناك أشخاص يحملون الحذف 16p11.2 ويتمتعون بصحة جيدة، وليست لديهم مشكلات أو عيوب خلقية رئيسة ومروا بمراحل نمو طبيعية؟

نعم، بالفعل. عندما تم فحص كروموسومات والديّ 14 شخصًا يحملون الحذف، وُجد ثلاثة أشخاص (أُمّان وأب واحد) يتمتعون بصحة جيدة وطبيعية ويحملون الحذف الصغير في 16p11.2 نفسه مثل أطفالهم المصابين. في دراسة أخرى، وُجد شخصان من عامة السكان من حوالي 19.000 يحملون الحذف الصغير في 16p11.2. وهناك أفراد من العائلات في Unique يحملون الحذف الصغير ويتمتع الآباء والأطفال بصحة جيدة ولكن هناك أيضًا أطفالاً يعانون من تأخر النمو (ويس 2008؛ بيجلسما 2009؛ جليسنر 2009؛ شيناوي 2009؛ Unique).

التأخر في بدء الكلام

من الشائع التأخر في التحدث واللغة وقد يكون ذلك العلامة الأولى لتأخر النمو. قد يلاحظ الوالدان أن رضيعهما لا يصدر أصواتًا أو طفلهما لا يقول أي كلمات. يؤثر التأخر بصفة خاصة على اللغة التعبيرية، مع الحفاظ على الفهم نسبيًا. ويمكن أن يحدث تأخر في الكلام فقط بدون أي صعوبات تعلم. وهناك 20 من إجمالي 26 فردًا في Unique يعانون من تأخر واضح في الكلام. تتراوح الأعمار التي يبدأ فيها الأطفال بتحدث كلماتهم الأولى الواضحة بين 12 شهرًا إلى 7 سنوات وقد تظهر كلمات بعد ذلك. يبدأ تكون الجمل من عمر عامين وحتى 12 عامًا بين أفراد Unique. وتشيع صعوبة نطق الحروف الساكنة وقد تستمر وخاصةً عندما يكون الطفل متعبًا أو في عجلة من أمره. وجدت العائلات أن الإيماء في الوقت نفسه يساعد الطفل الذي يتحدث ولكن لا يُفهم (غبريانوس 2007؛ ويس 2008؛ بيجلسما 2009؛ شيناوي 2009؛ Unique).

" هي تستخدم الآن جملاً من 2 إلى 3 كلمات. تجد صعوبة في نطق s، وr، وw وأي حرف يستخدم اللسان في بداية الفم - *عامان وخمس شهور*

" عندما لا تستطيع التحدث تتعلم طرقًا جديدة للتواصل وابتسامة واحدة سريعة منها تجعلني مبتسمًا لعدة ساعات. فهي لم تتحدث بكلمات منطوقة، بل تصدر أصواتًا فقط، عندما كان عمرها ثلاثة أعوام ونصف. وخلال تسعة أشهر كانت تقوم بعمل الأصوات المتحركة، وتشير وتومئ قليلاً - *أربعة أعوام ونصف*

" التأخر الأساسي لديه كان في اللغة التعبيرية. وعند سن الرابعة تقريبًا، كان لديه 4 أو 5 كلمات منطوقة مع بعض الأصوات ولكنه كان يستخدم لغة الإشارة Makaton للكلمات الأساسية. وعند الرابعة، بدأ النطق ولكن وجد صعوبة في نطق الحروف الساكنة قبل المتحركة والكلمات متعددة المقاطع - *أربعة أعوام وتسعة أشهر*

" لاحظنا أول علامات تأخر الكلام عند عمر 18 شهرًا. واليوم يتواصل باستخدام الإيماءات، والحركات والكلمات. يمكن أن يكون هناك الكثير من الاختلافات بين فهمه وبين التعبير عنه، وأحيانًا يشعر بالإحباط عندما يعلم ما يريد قوله ولكن لا يستطيع تجميع الكلمات لقوله. بعد الثالثة كان كلامه مفهومًا ولكن مع صعوبة في نطق m وf وv وl وp. وكان يستخدم جملاً من كلمة حتى 3 كلمات، بحد أقصى 5 كلمات - *تقريبًا 5 أعوام*

" تتواصل بالكلام وخلال العام الماضي استطاعت تكوين جمل من 5 إلى 6 كلمات ولكن كان الكلام مكررًا ومضطربًا والقواعد اللغوية ضعيفة جدًا – *5 أعوام* " التواصل آتٍ: يستخدم الكلام والإشارة والأصوات اللفظية وفي المدرسة جدول تبادل الصور. تحدث بكلماته الأولى عند الرابعة تقريبًا ولكن لم تكن واضحة حتى 5 أعوام و10 شهور. قبل الخامسة، كان يستخدم جملة من 2 إلى 3 كلمات وأحيانًا من 4 إلى 5 كلمات قبل السادسة؛ واليوم ما زال يستخدم جملاً من 2 إلى 3 كلمات في المرة. يعاني من صعوبة في نطق th وs و d، ويتحدث سريعًا جدًا ويصعب فهمه - *6 سنوات و10 شهور*

" يستخدم الكلام والإشارة، ولغة Makaton في المنزل والمدرسة، مختلطة مع إشاراته الخاصة في المنزل. يمكنه التحدث ويستخدم الكثير من الكلمات ويحاول تكوين جمل كبيرة ولكن بدون الإشارات يصعب الفهم. يجد صعوبة في نطق f وd وs وg وt من بين الأصوات. ولكن كان يقوم بالصفير لعدة سنوات. لقد أصابتنا الدهشة عندما لم يستطع التحدث واستخدم الصفير في التواصل. الآن يحاول تصفير الأغاني - *8 أعوام*

" عند عمر عامين لم يكن لديه أي كلمات وبدأ علاج التخاطب، وتقدم ببطء ووصل للجمل بعمر 6 أعوام تقريبًا. الآن يتحدث جيدًا نوعًا ما ويقول جملاً كاملة، بالرغم من أنه ما زال يعاني من بعض الصعوبات مع الأصوات (s وsh وj وr وg وl) والقواعد اللغوية. يستخدم لغة وكلمات بسيطة ويضطرب محاولاً أن يقول ما يريد. دائمًا يكون الفهم قويًا والتعبير صعبًا: فهو يفهم كل شيء بلغتين ولكن يتحدث الإنجليزية فقط - *8 أعوام و3 شهور*

" لاحظنا في البداية تأخرها في الكلام عند عمر 12 شهرًا وبدأت التحدث عند 3 أعوام. والآن تعاني من مشكلات التحدث بسرعة شديدة والكلام المبهم، وصوت r، والخنة المفرطة والتوافق بين الاسم والفعل. تستخدم كتب Tarby للتحدث للإبطاء من معدل سرعتها بالجمل القصيرة والتوقف على الجمل الأطول - *9 أعوام*

العلامات الأولى

من بين 6 عائلات في Unique، اختلفت العلامات الأولى. طفلة واحدة كانت متثاقلة (نقص التوتر) ولم تستطع رفع رأسها عند عمر 6 شهور؛ وأظهر البعض الآخر تأخرًا عامًا في النمو، وتأخرًا في الابتسام والزحف والمشي؛ وأظهرت الموجات فوق الصوتية قبل الولادة تشوهات في الكليتين واحتمالية وجود تشوهات في المخ والعمود الفقري في طفل ثالث.

التأخر في بدء الكلام

تأخر الكلام في جميع أطفال Unique، مع وجود طفل بعمر 16 شهرًا يتواصل بالإشارة والأصوات وليس التحدث وطفل بعمر 4 سنوات باستخدام الحديث والإشارة. في حالة طفلين تمت ملاحظة العلامات الأولى لتأخر الكلام بعمر 12 و15 شهرًا. في حالة طفل واحد كان الكلام واللغة أكثر منطقة تأثرت في النمو. والطفل الآخر بدأ الكلام بعمر عامين ونصف. هناك طفل عمره 5 أعوام يعاني من صعوبة شديدة في التعبير (Unique).

" يتواصل بالإشارة والأصوات - *16 شهرًا*

" بدأ الإشارة. لديه كلمات قليلة ولكن يعاني في النطق. يبدو أنه يفهم جيدًا ولكن لا يستجيب للحديث. يمكنه ربط كلمتين مثل سيارة بابا؛ وأغلق الباب - *عامان*

" يستخدم غالبًا كلمات مفردة ومؤخرًا جملاً مكونة من 3 كلمات. لديه صعوبة في نطق حرف s وحرف *المكرر r* - 4 *سنوات*

الحركة

المهارات الحركية تأخرت في 4 من 5 أطفال، بالرغم من أن هناك طفلاً نما بشكل طبيعي حتى عمر 12 شهرًا. يتدحرج الأطفال من عمر 5 شهور حتى عامين؛ ويتحركون من عمر 11 شهرًا؛ ويبدؤون المشي من 12 شهرًا. هناك طفل واحد لم يزحف أو يتحرك مطلقًا، انتقل مباشرةً من الجلوس إلى الوقوف ثم المشي. يسبب نقص التوتر أو ضعف العضلات التأخر في طفلين، وقام أحدهما بارتداء بذلة داعمة للجسم (Unique).

" تأخر في التدحرج والزحف والمشي ولكنه يمشي الآن جيدًا ويتمتع بقدرة بدنية جيدة. يستمتع باللعب في المتنزه، والقفز والتسلق - *21 شهرًا*

" تتحرك من خلال المشي والجري (بتردد قليلاً)، وتتسلق الدرج غالبًا على أربعة أطراف. تحب ركل الكرة. تجري وتقفز ولكن تقع كثيرًا - *4 سنوات*

مهارات الحركة الدقيقة

تمت ملاحظة تأخر مهارات الحركة الدقيقة في طفلين أكبر، بعمر 4 و5 سنوات، ولكن ليس في الرضع و الأطفال الأصغر.

" تفضل أحيانًا استخدام يديها بدلاً من أدوات المائدة؛ يمكنها حمل القلم ولكن لا ترسم شيئًا مفهومًا - *4 سنوات*

العناية الشخصية والتدريب على استخدام المرحاض

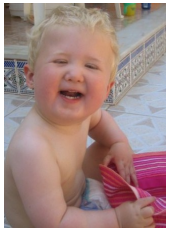
تم التدريب على استخدام المرحاض في عمر 4-5 سنوات. تقول المعلومات من *Unique* إنه تلزم المساعدة في الغسيل وتنظيف الأسنان والنواحي الأخرى للعناية الشخصية لفترة أطول من الأطفال التي تنمو طبيعيًا، مع التذكير بإنهاء المهمة التي بدأها الطفل.

درجة من صعوبات التعلم

في معظم عائلات Unique، كانت الأطفال أصغر من أن نعلم ما إذا كانت تعاني من صعوبات تعلم أم لا. كان من المتوقع لطفل بعمر 5 أعوام أن يعاني من صعوبات تعلم عند عمل تقييم.

تأثير التعرض للتوحد أو اضطراب طيف التوحد

بالرغم من عرضة من يحمل الحذف في 16p11.2 للتوحد، إلا أنه لا توجد تقارير عن التوحد بين أعضاء .Unique تذكر العائلات بصفة عامة أن أطفالهم يشعرون بالدفء والحب نحو الأشخاص المألوفين، كونهم خجولين مع الأشخاص الذين لا يعرفونهم.



تكررت التهابات في الأذن في خمسة أطفال من Unique، بدون فقدان السمع، بينما احتاج 6 أطفال إلى وضع أنابيب [مرسان] في طبلتي الأذن، وأحيانًا بشكل متكرر؛ وأحد الأفراد في Unique كان لديه قناة سمعية يسرى ضيقة. طفلان فقدا السمع والمقترح أن فقد جين OTOA هو المسؤول.

أحد الأطفال لديه حول متقطع [حول]، لم يتم علاجه، ويعاني من قصر نظر طفيف. احتاجت طفلتان إلى علاج متخصص أسنان لتقويم أسنانها. وفي حالة ولد واحد، ظهرت السِنّة الأولى صغيرة؛ وظهرت الأسنان البالغة مزدحمة وغير متساوية.

ولد أحد الأطفال بخصيتين معلقتين وفتق إربي؛ وطفل آخر بأعضاء تناسلية صغيرة (Unique). مرت فترة البلوغ بشكل طبيعي بالنسبة للفتاة المتاحة معلوماتها (بالليف 2007؛ باتاجاليا 2009؛ هيمبل 2009؛ Unique).

" بصفة عامة يتمتع بصحة جيدة جدًا؛ ولديه نظام مناعة قوي - *7 سنوات*

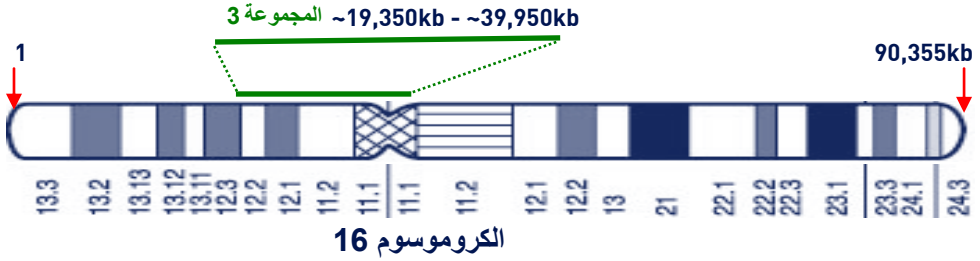
المجموعة 2ب: الحذف الصغير في 16p12.1

في هذه المنطقة، تم تحديد حذف صغير في الشريط 16p12.1. يغطي ذلك حوالي 600.000 من الأزواج الأساسية حول 21.9-22.5 Mb. نقطة القطع في 21.9Mbتتزامن مع "النقطة الأساسية" المذكورة في الحذف الخاص بالمجموعة 2أ (Decipher؛ Girirajan 2010).

تم اكتشاف هذا الحذف في الأشخاص غير المتأثرين ولكن حوالي أربع مرات مثلما في الأشخاص المتأخرين في النمو. من بين الأشخاص المتأثرين، كانت السمات الشائعة: تأخر الكلام والنمو؛ سمات الوجه المتطابقة؛ مشكلات سلوكية أو نفسية؛ ضعف العضلات؛ ونوبات صرع؛ ومشكلات بالقلب، والأكثر شيوعًا متلازمة تضخم القلب الأيسر، حيث لم ينمُ الجانب الأيسر من القلب والأورطة جيدًا، الشريان الذي يأخذ الدم من القلب حول الجسم صغير؛ تأخر النمو؛ صغر الرأس [microcephaly]. يوجد حذف صغير في حوالي 1 من كل 15.000 من الأطفال حديثي الولادة ولكن قد يكون أكثر شيوعًا.

المجموعة 3

يشتمل الحذف في المجموعة 3 على الحذف الصغير في 16p11.2 (29.6-30.2Mb) 550kb النموذجي ولكن بشكل أكبر، ويشتمل على جينات أكثر. الحالات الثمانية التي تم الإبلاغ عنها، تشتمل على 6 من Unique، تتنوع في الحجم من حوالي 900kb إلى 12.5Mb. في ضوء هذه الحالات القليلة جدًا، أي بيانات تكون تجريبية. كلما تم الإبلاغ عن حالات أكثر أو التحق أشخاص أكثر في Unique، تصبح الصورة أوضح (بوشوكوفا 2009؛ Unique).



الكروموسوم 16

هل هناك أشخاص يحملون هذا الحذف الأكبر ويتمتعون بصحة جيدة، وليس لديهم مشكلات أو عيوب خلقية رئيسة ومروا بمراحل نمو طبيعية؟

حتى الآن، ظهرت أعراض تأخر في النمو على الأطفال والبالغين الذين يحملون هذا الحذف الأكبر. والمعلومات عن شخصين محدودة جدًا (بوشوكوفا 2009).

" لاحظنا التأخر في الكلام لأول مرة عندما تم عمل تقييم عند عمر عامين. كان يقوم بعمل أصوات لفظية قبل 7 أعوام؛ وقبل 12 عامًا كان يتحدث كلامًا محدودًا، ويستخدم جملاً من 2 إلى 3 كلمات ويتواصل فقط بالإشارة وVocabox. وجد صعوبة في نطق بداية الكلمات - *12 عامًا*

تأخر النمو

ظهر تأخر النمو في شخصين من بين كل 3 أشخاص. تختلف طريقة التأخر وشدته من شخص إلى آخر، ويتأثر الكلام والمهارات الحركية ومهارات الحركة الدقيقة بطريقة مختلفة. أبلغت بعض العائلات عن تقدم في بعض المهارات وتأخر مهارات أخرى. أي تأخر يظهر مبكرًا بوضوح عند عمل تقييمات منذ مرحلة الرضاعة أو الطفولة أو ما قبل المدرسة أو
عندما يعاني الطفل من صعوبة في مواكبة المدرسة. بمجرد أن يتم التأكد من وجود تأخر، يكون بدء العلاجات مبكرًا أمرًا مفيدًا، مع إحراز جميع أفراد Unique تقدمًا ملحوظًا وتغلب بعضهم على التأخر بالكامل، وخاصةً في الحركة.

وفيما يلي، يصف الأهالي في Unique تأخر الأطفال والعلامات الأولى التي تمت ملاحظتها.

" كان لديه تأخر ملحوظ في النمو منذ الأعوام الأولى. تمت إحالته بعمر 16 شهرًا إلى علاج تدخلي مبكر حيث لم تكن لديه لغة تعبيرية وظهر عليه بعض سمات التوحد.

" بدأت تلاحظ عدم استجابة الطفل من عمر 3 شهور. لم تكن تصدر أي أصوات، وترقد ساكنة فقط.

" لاحظنا التأخر في التواصل أولاً. لم يزحف أبدًا ولكن كان يجلس ثم بدأ المشي في الوقت المناسب وحتى الآن وهو بعمر سبع سنوات لا يحب الزحف أبدًا. لم يرغب في اللعب بالألعاب، كان هادئًا ويجلس وحيدًا ولا يشترك مع أحد في اللعب. لم يبك أبدًا إذا حمله شخص آخر أو أخذه مني. لم يحدث تواصل بالأعين منذ أن كان رضيعًا، ولم يداعب مثل الأطفال، كان يتذمر فقط.

" كان طفلاً سعيدًا جدًا، يأكل وينام جيدًا ويحقق التطور الطبيعي. عند عمر 8، ظننا أنه بمستوى طفل أصغر بعامين. كان وعيه بنفسه وبالبيئة من حوله ضعيفًا؛ وكانت لديه قدرة عالية على تحمل الألم وكثيرًا ما يضرب الأشياء ويسكب الأشياء.

الحركة

أقل تأثرًا من التفكير ولكن ما زال التأخر في الوصول للمراحل المهمة شائعًا في الرضع. قد يتأخر الرضع والأطفال في الجلوس والزحف والمشي ولكن حتى الآن، كل من يعاني من الحذف الصغير مشى حتى لو متأخرًا قليلاً عن الطفل الطبيعي نموذجيًا.

الأطفال في Unique قاموا بالتدحرج بين شهر و10 شهور؛ وجلسوا بمفردهم بين 6 أشهر و12 شهرًا، وتحركوا عن طريق الزحف أو تحريك الأرجل بين 7 شهور و22 شهرًا، وقاموا بالمشي مستقلين بين 10 شهور وعامين ونصف، والعمر النموذجي للمشي عند 20 شهرًا، وصعدوا الدرج بين 11 شهرًا و4 سنوات. جلس بعض الرضع لأول مرة بوضعية تراجعية بشكل ملحوظ. بعض الأطفال لم يزحفوا مطلقًا أو فعلوا ذلك بعد تعلم المشي بشهور أو سنوات. أحيانًا تكون طريقة المشي في الأطفال الصغار غير ناضجة. بعض الرضع وليس كلهم، يكون لديهم عضلات ضعيفة ويكونون مرنين أثناء حملهم؛ ونقص التوتر العضلي هذا يكون سببًا في بطء تقدمهم للوصول إلى معالم الحركة الأساسية (بيجلسما 2009؛ شيناوي 2009؛ Unique).

تصف العائلات الحركة في أعمار مختلفة.

" تمشي ولكن تقع باستمرار وتحتاج إلى المساعدة على السلم - *عامان و5 شهور*

" يعد متهورًا جدًا ويتعب بسهولة ولذلك نستخدم عربة أطفال - *4 أعوام*

" تتسلق أي شيء كلما سنحت لها الفرصة وتحاول القفز. النشاط البدني المفضل لها هو السباحة - *4 أعوام و3 شهور*

" المعدل الطبيعي للنشاط. أنشطته المفضلة هي الترامبولين والدراجة - *حوالي 5 أعوام*

" تتمتع بمعدل حركة طبيعي ولكن تستغرق وقتًا أطول لصعود الدرج قدمًا تلو الأخرى. تستمتع أكثر شيء بالتأرجح والسباحة (القفز في الماء) - *5 أعوام*

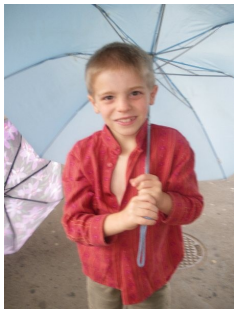
" يمكنه ركوب دراجة بعجلتين بمهارة ولديه تناسق جيد بين اليد والعين في مهارات اللعب بالكرة - *6 أعوام*

" اعتاد أن يقع كثيرًا، ولذلك تم فحص فخذيه بالأشعة السينية ولكن لم نجد أي شيء غير طبيعي. ما زالت لديه مشكلات في تسلق الدرج على قدم واحدة في المرة ولكن يسير جيدًا بخلاف ذلك. يستمتع أكثر بلعب المطاردة والسباحة - *6 أعوام و 10 شهور*

" لاحظنا التأخر في المشي أولاً. والآن لا يعاني من مشكلات في الجلوس أو الوقوف أو تسلق الدرج على قدمين في وقت واحد، ويحب السباحة ومؤخرًا كرة القدم في المدرسة ولكن يخاف كثيرًا من الأطفال الذين يجرون نحوه. إذا قام بكثير من المجهود، يعاني من آلام في المساء وخلال الليل من قدميه، ويطلب دواءً أو تدليكًا. يستخدم الكرسي المدولب للمسافات الطويلة - *8 أعوام*

" يتمتع بتناسق جيد بين اليدين والعينين ومهارات الكرة، ولكن لا يمكنه ركوب الدراجة ويعاني من مشكلات مع السكوتر. يجري جيدًا ولكن يميل إلى التعثر كثيرًا. يصعد ويتمتع بتوازن جيد ويستمتع بالسباحة - *8 أعوام ونصف*

" تتحرك جيدًا، بالرغم من أنها بطيئة في الجري نظرًا لوزنها. لم يكن لديها أي عجز عندما تم عمل تقييم للعلاج البدني. نشاطها المفضل هو ركوب الدراجة - *9 أعوام*



مهارات الحركة الدقيقة

قد تتأخر أيضًا، ولذلك قد يتأخر الرضع في الإمساك بالألعاب واللعب بها وتطوير الإمساك بالقبضة. يختلف ذلك: لا تتأثر مهارات الحركة الدقيقة لدى بعض الأطفال، بينما تتأثر لدى البعض الآخر أكثر من الحركة.

" كانت تتمتع دائمًا بمهارات حركة دقيقة جيدة - *4 أعوام و3 شهور*

" يحمل أدوات الكتابة بعيدًا عن الورقة ولا يرسم حتى الآن بالأقلام الرصاص أو ألوان الشمع ولكن بدأ للتو باستخدام لعبة الرسم المغناطيسي (Megasketcher) - *حوالي 5 أعوام*

" ليس لديها تأخر في مهارات الحركة الدقيقة - *5 أعوام*

" بدأ في استخدام السكين لقطع الطعام البسيط مثل السمك ولكن يجب تذكيره باستخدام الشوكة حيث يستخدم يده كثيرًا في الأكل - *8 أعوام ونصف*

" يجد صعوبة في حمل أدوات الطعام والأقلام وأي شيء صغير - *11 عامًا*

" كان بطيئًا في تناول طعامه بنفسه وفي حمل أدوات الكتابة - 12 عامًا

العناية الشخصية

يختلف مستوى العناية الشخصية الذي يحققه الأطفال. الأطفال الأصغر الذين يعانون من تأخر الحركة الدقيقة والآخرون الذين يعانون من صعوبات أكثر في التعلم يحتاجون إلى المساعدة، والتعليم البسيط والإشراف، بينما أولئك الذين يتمتعون بمهارات حركة دقيقة جيدة ومستوى أفضل من صعوبات التعلم يمكنهم الاعتماد على أنفسهم في العناية الشخصية.

" تقوم بفعل كل شيء بطريقتها الخاصة؛ فهي عنيدة جدًا فأحيانًا تقوم بفعل الأشياء بشكل خاطئ ولكنها ترفض تعديلها - *4 أعوام و3 شهور*

" يحتاج إلى المساعدة في ارتداء ملابسه: وخاصةً الملابس والسراويل الضيقة - *تقريبًا 5 سنوات*

" معتمد على نفسه في العناية الشخصية - *5 أعوام*

" يمكنه ارتداء ملابسه بنفسه ولكن لا يمكنه الاستحمام أو غسيل أسنانه بنفسه. يحتاج إلى المساعدة في ارتداء الجوارب ولكن يمكنه ارتداء الحذاء - *6 أعوام و10 شهور*

الإطعام المبكر

المعلومات عن الإطعام المبكر متاحة حول 13 رضيعًا (بالليف 2007؛ باتاجليا 2009؛ هيمبل 2009؛ Unique). ثلاثة أطفال يعانون ضعف العضلات في الوجه والفم، مما يؤدي إلى صعوبات في إغلاق الفم والمص والبلع والإطعام. ثمانية أطفال عانوا من صعوبات الإطعام المبكر والارتجاع؛ منهم ولد بعمر عامين ونصف وبنت 13 عامًا يتم إطعامهما من خلال أنبوب مباشرةً داخل المعدة للتأكد من التغذية السليمة. أحد الأطفال لم يتمكن من الرضاعة الطبيعية بسبب فمه الصغير وذقنه الدقيق ولكن تعلم إغلاق فمه في الأسبوع الخامس والمص من خلال شفاط عند 10 شهور. وطفل آخر وجد صعوبة في كل من الرضاعة الطبيعية والطعام من الزجاجة ولكن تمكن من تناول كميات صغيرة من اللبن باستخدام حلمة للأطفال المولودين مبكرًا. طفلة تحصل على الرضاعة الطبيعية بدون مشكلات ولكن تستغرق في النوم نتيجة الإرهاق. ثم حدث لها ارتجاع بعد ذلك (تقيؤ الطعام) وإمساك. عند عمر 10 سنوات، بدأت تبلع الطعام بدون مضغه، نتيجة ضعف العضلات في الفم واللسان. وُجدت صعوبات في المضغ في ثلاثة أطفال آخرين (بالليف 2007؛ Unique).

" قام معالج التخاطب الخاص به بإعطائنا زجاجة عسل بلاستيكية فارغة مع قطعة من أنبوب بلاستيكي يعمل كشفاط. استغرق منه حوالي 20 دقيقة لاكتشاف كيفية عمل الشفاط - *10 شهور*

شذوذ في تكوين المخ

خضع أربعة أطفال لتصوير للمخ. في طفلين كان الأمر طبيعيًا؛ وفي أحد الأطفال وجد تضخم في البطينين [مناطق ممتلئة بالسوائل داخل المخ]؛ وفي الطفل الآخر أظهر فحص المخ periventricular nodular heterotopy، اضطرابًا يتسم بأنه يتكون من مجموعات دائرية أو بيضاوية مكونة من مادة رمادية بارزة في البطين داخل المخ وترتبط بنوبات صرع (باتاجاليا 2009؛ بيجلسما 2009؛ Unique).

القلب

أمراض القلب الخلقية شائعة إلى حد ما في الرضع، ولذلك ليس مفاجئًا أن يتم اكتشافه في الأطفال ذوي الحذف الصغير في 16p11.2ويمكن أن يكون صدفة. في أحد الأطفال لم نجد أي شيء غير طبيعي؛ وفي طفل آخر تم اكتشاف همهمة غير مؤذية [وظيفيًا]؛ وفي طفل آخر وُجد ثقب بين الغرفتين العلويتين من القلب بعمر 13 عامًا، ولكن لم يلزمها أي علاج؛ وفي طفل رابع، تم علاج ثقبين وصمام مسرب طبيعيًا. طفل آخر عانى من بطء ضربات القلب [بطء القلب] وطفلان آخران عانيا من تسرب من غرفة الضخ إلى غرفة الجمع من خلال صمام ثلاثي الشرفات [Ebstein's anomaly]. احتاج طفلان إلى جراحة قلبية بعد الولادة مباشرةً: واحد لتصحيح المدخل الضيق بشكل غير طبيعي إلى الشريان الذي يأخذ الدم إلى الرئتين والآخر لوضع جهاز تنظيم ضربات القلب (بالليف 2007؛ باتاجاليا 2009؛ Unique).

العمود الفقري

تم تشخيص انحناء طفيف في العمود الفقري في طفلين من 10 ولكن لم يلزمه علاج. أحد الأطفال عانى من التواء في الأزواج الثلاثة العلوية من الأضلاع بالقرب من العمود الفقري؛ وأيضًا لم يلزم علاج (Unique).

الصحة العامة والرفاهية؛ البلوغ

ثلاثة أفراد من Unique عانوا من التهابات بولية وهم أطفال، نتج عنها ارتجاع في الكلية وحماية طويلة المدى بالمضادات الحيوية. وبخلاف ذلك، كانت كل البنات بصحة جيدة، حيث كانت هناك طفلة رابعة لا تعاني من التهابات بولية. تكررت الالتهابات التنفسية في ثلاثة أطفال، لدرجة أنه تم فحص أحدهم للكشف عن التليف الكيسي.

عانت طفلة من طول البصر وأخرى تم علاجها من الحول [الحول]، وهذه السمة وُجدت أيضًا في طفلة ذات حذف أكبر. كان أحد الأطفال يعاني من الغمد الميالليني السميك حول الحليمات عند نقطة دخول العصب البصري إلى العين (Unique).

السلوك

بالرغم من أن أحد الأطفال بعمر 7 سنوات تلقى تعليقًا على السلوك وطفل آخر بعمر 5 سنوات تم علاجه بالريسبيردون، إلا أنه لا توجد معلومات كافية لقول إن هناك نموذجًا سلوكيًا ثابتًا أو "نمطًا ظاهريًا سلوكيًا". رجحت بعض الدراسات السابقة احتمال حدوث اضطراب نقص الانتباه مع فرط النشاط (ويس 2008) بشكل كبير، ولكن رجحت بعض الدراسات الأخرى أن اضطراب نقص الانتباه مع فرط النشاط ليس شائعًا بالضرورة بين الأشخاص ذوي الحذف في 16p11.2 . طفل بعمر 21 شهرًا يوصف بالعصبية وكبر الرأس وسدول اليدين؛ وطفل بعمر 8 سنوات يوصف بفرط النشاط مع تشتت الانتباه؛ وطفل بعمر 13 عامًا قلق ويتمتع بالطاقة وطفل آخر انطوائي (بالليف 2007؛ باتاجليا 2009؛ بيجلسما 2009؛ هيمبل 2009؛ Unique).

" يتعرض لنوبات غضب ويصبح عصبيًا بسهولة عندما لا يحصل على ما يريد- *تقريبًا 4 سنوات*

" تم استبعاده من المدرسة العادية نتيجة سلوكه العنيف جدًا. وهو أيضًا ودود جدًا واجتماعي جدًا - *7 سنوات*

" بالرغم من تشخيصها الأوليّ أنها تبدو طبيعية تمامًا ولا تختلف عن الآخرين. بمرور الوقت فقط لاحظنا أن سلوكها متوافق مع عمر 5 سنوات وأنها تعاني من صعوبات تعلم. وكانت تخفي ذلك جيدًا. لديها صعوبات في شغل وقتها وأحيانًا لا تفهم ردود أفعال الأطفال الآخرين أثناء اللعب وتفضل اللعب مع الأطفال الأصغر أو الأكبر منها عن اللعب مع نظرائها. عادةً تجلس بدون أن تفعل شيئًا. تفتقر لإدراك المسافات والانتباه والتركيز ولا تنتهي من المهام التي تكلف بها وتتحدث إلى الغرباء. اجتماعيًا محبوبة جدًا وتبتسم عندما لا تفهم ولكن نادرًا ما تتمكن من خلق أفكار خاصة بها للعب. تستمتع بتلوين المانداالا، ولعب الورق والمسجل والاستماع للموسيقى والمهارات مثل التريكو - *10 سنوات*

" عند عمر 7 سنوات كانت تغضب وتتطرف في سلوكها. كانت دائمًا لديها مشكلة في الطعام وعجل ذلك بالذهاب إلى أخصائي الجينات. والآن عند عمر 13 عامًا، أحرزت تقدمًا هائلاً عاطفيًا. فهي تحب "الخروج" مع الأصدقاء ولكن لديها مهارات ضعيفة اجتماعيًا ولذلك ليس لديها الكثير من الصداقات. 50% تحاول إرضاء الناس وتحبهم؛ و50٪ تقاوم، وترمي الأشياء وتضربها بطريقة طفولية (جدًا)، وأحيانًا عنيفة ومتسلطة وكثيرة الطلبات. يكون تفاعلها جيدًا جدًا مع الكبار أو الأطفال الأصغر ولكن ليس مع أقرانها ومحبة جدًا للحيوانات - *13 عامًا*

الحمل والولادة وحديث والولادة

لا تفيد المعلومات عن الحمل والوزن عند الولادة بأن هناك نموذجًا ثابتًا. تم وصف إحدى حالات الحمل بتكرار النزيف وحركة الجنين الضعيفة؛

هناك 7 أطفال ذوو حجم صغير عند الولادة، بوزن 2.21 - 3 كجم (4 أرطال و14 أونصة - 6 أرطال و10 أونصات)، في حالة واحدة بعد الحمل كان هناك تهديد متكرر بالولادة المبكرة منذ الأسبوع 28 ولكن استمر الحمل 38 أسبوعًا، وفي حالتين أخريين تمت ولادة الطفل مبكرًا (هيمبل 2009؛ Unique). ولكن هناك حالات حمل أخرى غير معقدة وصل وزن الأطفال فيها إلى 8 أرطال و4 أونصات (3.75 كجم) (باتاجاليا 2009؛ بيجلسما 2009).

ولد طفل بالشفة الأرنبية والحنك المشقوق [انقسام في الشفاه العليا والفم]؛ وطفل بقدم مسطحة [القدم المسطحة]، وتم علاجه بجبيرة، وجراحة وتقويم؛ وطفلان كان لديهما بقع بنية؛ وطفل يعاني من المبال التحتاني [فتحة في نهاية العضو تكون في الجانب التحتي بدلاً من الطرف] وقيلة مائية [سوائل حول الخصية في الصفن] وطفلان بفتق إربي [في الأربية]، وواحد أيضًا بخصية مرفوعة (بالليف 2007؛ هيمبل 2009؛ Unique).

" يمكنه تمشيط شعره وغسيل أسنانه ولكنه يحتاج إلى إعادتها مرة أخرى. يمكنه ارتداء ملابسه ولكن لا يدرك الوضع الصحيح لارتداء الملابس سواء من الداخل للخارج أو من الخلف للأمام - *8 أعوام*

" يرتدي ملابس بسيطة بدون أزرار أو سحابات وأحذية بأشرطة تثبيت. ينسى ارتداء ملابسه الداخلية أو يرتدي الملابس بطريقة خاطئة - *8 سنوات ونصف*

" لا يحتاج إلى مساعدة في العناية الشخصية - *9 سنوات*

" يحتاج إلى مساعدة في الاستحمام وفي ارتداء ملابسه حيث إنه لا يستطيع التعامل مع الأزرار أو أربطة الحذاء - *11 عامًا*

" يعتمد على نفسه في العناية الشخصية - *15 عامًا*

التدريب على استخدام المرحاض

يتأخر التدريب على استخدام المرحاض نموذجيًا، تخبرنا معظم عائلات Unique أن الأطفال يكونون جافين أثناء النهار في عمر المدرسة ويكونون جافين أثناء الليل بوصولهم إلى العام العاشر أو الحادي عشر.

بعض صعوبات التعلم

توجد حاجة ماسة إلى دعم خاص للتعلم. نموذجيًا، تتراوح القدرة من الطبيعي إلى تأخر طفيف. وبعض الأشخاص لا يعانون من أي صعوبات تعلم إطلاقًا؛ ودرجات قليلة في جانب الموهبة في بعض مجالات التعلم؛ داخل Unique، حصل طفل واحد على معدل ذكاء 135. والبعض الآخر يعاني من صعوبة تعلم معينة؛ ربما تعاني المجموعة الأكبر من مستوى صعوبة يسمى الحدود، "طبيعي بطيء" أو طفيف، مع اختبار الذكاء بمعدل يتراوح بين 60-79؛ والبعض الآخر يواجه تحديات أكبر في التعلم تتراوح بين شديدة وبين الحاجة إلى الدعم.

تقترح المعلومات من Uniqueأن يكون التعلم المعتمد على اللغة متأثرًا بصفة خاصة مع عدم تأثر الرياضيات والفنون نسبيًا. ومع ذلك، ليس هذا صحيحًا بالنسبة للجميع، وبعض الأطفال يتمتعون بمهارات لغوية متقدمة.

يحضر بعض الأطفال في المدارس العادية، ويحضر البعض الآخر في وحدة تخاطب ولغة، والبعض يحضر مدرسة خاصة لذوي الاحتياجات الخاصة، ولكن هناك وحدة للأطفال الذين يعانون من اضطرابات طيف التوحد. وفقًا للمدارس المحلية، يبدأ بعض الأطفال التعليم الخاص بهم في الاتجاه السائد، ثم ينتقلون إلى بيئة تعليمية أكثر دعمًا من عمر 7 أعوام أو لإتمام التعليم

" تتعلم في الوقت الخاص بها بصبر، مع كثير من الإيماءات والتدليل والتشجيع. تحب أن تضع الأشياء في مجموعات وتتعرف على M لـ mummy و T لاسمها - *4 سنوات و3 شهور*

" مستوى الصعوبة في التعلم عنده ليس معروفًا بعد ولكنه يقترب من مستوى أقرانه. يحضر في الحضانة ونحاول فعل المزيد في المنزل ولكنه غير متعاون. يمكنه رسم وجوه وسيارات ويستمتع بالكمبيوتر وألعاب الفيديو والصلصال وإلى حد ما باللعب مع الآخرين - *تقريبًا 5 سنوات*

" مستواه مقارب لعمر 3-4 سنوات ويمكنه قراءة كتب بسيطة ولكنه يجد صعوبة في الكتابة بصفة خاصة. يكره الكتابة والتلوين ولكن يكتب اسمه ويكتب اسم أخته باستخدام لوحة المفاتيح على الكمبيوتر. يتبع الكتابة باليد بدون برنامج

" يحضر في مدرسة خاصة وفي الفصل الدراسي مع فريق عمل للدعم من شخصين. يبذل قصارى جهده دائمًا ولكن لديه صعوبات في القراءة والكتابة والرياضيات وتقنية المعلومات. إذا فشل، يكون غير مستعد للمحاولة مرة أخرى. يتعلم أفضل بالذهاب إلى رحلات ورؤية ما يتحدث عنه الدرس ويشعر به. يمكنه كتابة اسمه ولقبه ويمكنه رسم الأشخاص والقطارات والسيارات وما إلى ذلك. يتعلم مهارات استخدام لوحة المفاتيح في المدرسة وجيد في التعامل مع الماوس - *8 سنوات*

" يذهب إلى مدرسة عامة صغيرة جدًا والتي تقدم تعلمًا فرديًا وأعاد سنة واحدة ولكن لم يحصل على دعم بالتعليم. يقول المدرس الخاص به إن مستوى القراءة والرياضيات بنفس مستوى صفه - والهجاء الذي يجد به صعوبة - أقل من مستوى صفه. بينما تزداد الأمور صعوبة يتأخر مستواه ولكن يمكنه قراءة الكتب البسيطة، ويحب الأرقام والفنون ويبدأ في رسم الصور المجردة بنفسه. يتعلم بطريقة أفضل عندما يتحول الأمر إلى مرح وبالتشجيع الحازم ولكن ليس بطريقة تدريس ضاغطة - *8 أعوام ونصف*

" قدرتها حاليًا مثل قدرة طفلة بعمر 6 سنوات. تحضر مدرسة عادية للصغار حيث تجد صعوبة في اللغة الإنجليزية. تقرأ كتبًا بسيطة للأعوام المبكرة وتكتب جيدًا ولكن بلا معنى. تحب الكتابة والرسم وتلوين الصور - *حوالي 10 أعوام*

" يحضر في مدرسة لصعوبات التعلم الخاصة مع دعم تعليمي فردي في معظم الوقت. يرغب في التعليم وهو في المرحلة الأولى من القراءة والكتابة ويمكنه كتابة الكلمات المألوفة مثل أم وأب ومربية - *12 عامًا*

" يعاني من صعوبات طفيفة في التعلم و يحضر في فصل دراسي به دعم في مدرسة إعدادية عادية. هو جيد في الموسيقى ولكن لديه صعوبات في اللغة الإنجليزية والرياضيات والعلوم ويعاني من نقص الثقة. عمر قراءته 8 أعوام و8 شهور و تم تسجيله في الاختبارات لأن كتابته ليست جيدة - *15 عامًا*

تأثير التعرض للتوحد أو اضطراب طيف التوحد

يتم اكتشاف الحذف الصغير في 16p11.2 النموذجي بدرجة أكبر بين الأطفال والبالغين الذين تم تشخيصهم بالتوحد أو اضطراب طيف التوحد مثل اضطراب أسبرجر مقارنة مع عامة الناس. ولكن ليس كل شخص لديه حذف صغير يعاني من التوحد - ربما من واحد بين كل ثلاثة إلى واحد بين كل خمسة. احتمال تأثر الأولاد أكثر حدوثًا وأكثر خطورة. يظهر التوحد في سبعة أشخاص من بين 26 من أعضاء Unique، خمسة منهم أولاد، ولكن واحدًا منهم فقط لديه التشخيص الرسمي بالتوحد.

ويُعتقد حاليًا أن وجود الحذف الصغير يزيد من احتمال التعرض للتوحد ولكن لا يسببه بالضرورة. والفكرة وراء ذلك أنه تم تعطيل شبكة الجينات داخل منطقة الحذف الصغير، مما يسبب حدوث تغييرات في تطور المخ والذي يظهر كتأخر في النمو أو توحد. تشتمل هذه الجينات على إشارات وتفاعل من خلية إلى خلية (كومار 2008؛ مارشال 2008؛ ويس 2008؛ بيجلسما 2009؛ جليسنر 2009؛ ميفورد 2009؛ شيناوي 2009؛ فرناندیز 2010؛ Decipher؛ Unique).

سمات بسيطة غير عادية بالوجه أو الجسم

لا يتشابه الأطفال الذين يعانون من الحذف الصغير في 16p11.2 ولا يوجد نموذج معين متعارف عليه لتشابه الوجه أو الجسم مثلما يحدث في اضطرابات كروموسومية أخرى. ولكن وُجد أطفال برأس كبير على غير العادة، في الأطفال الذين يعانون من التضاعف المجهري الدقيق في 16p11.2على عكس ذلك لديهم رأس صغير. داخل Unique، عدد الأطفال أنفسهم الذين لديهم رأس كبير هو عدد الأطفال الذين لديهم رأس عادي وهناك طفلان لديهما رأس صغير.

في سلسلة واحدة، يتشارك الأطفال والبالغون الذين يعانون من الحذف الصغير في 16p11.2 في سمات وجه معينة، تشتمل على جبهة عريضة؛ ذقن صغير وفك منخفض؛ وعيون متباعدة بمساحة واسعة؛ ووجه مسطح. وانعكس ذلك جزئيًا فقط في سلسلة Unique، حيث أبلغ 7 من بين 18 عن وجود جبهة عريضة وذقن صغير وفك منخفض ولكن أبلغ 2 من بين 17 عن عيون متباعدة بمساحة واسعة وأبلغ 1 من بين 17 عن وجه مسطح.
وتشتمل السمات الأخرى غير العادية التي تمت ملاحظتها على عيون صغيرة وأحيانًا عيون مائلة لأسفل؛ وجفون مدلاة؛ وطيات جلدية صغيرة في زوايا العين الداخلية؛ وأنف صغير؛ وأذن غير اعتيادية الشكل [بسيطة أو مستدقة] منخفضة على جانبي الرأس؛ وشفاه علوية دقيقة؛ وفك سفلي منخفض عن الفك العلوي؛ ورقبة سميكة / عريضة.

ومن بين السمات الجسدية الأخرى غير العادية التي تم ذكرها، أصابع القدمين المسطحة [عادةً تشيع تلك الحالة في الإصبعين الثاني والثالث]. تشتمل السمات الأخرى التي تؤثر على القدمين أصابع قدم صغيرة؛ وأظافر الأصابع المكونة بشكل غير عادي؛ والإصبع المطرقة؛ والأصابع المتداخلة. تشتمل سمات الأيدي على تجعد راحة اليد؛ وأيدٍ صغيرة بأصابع قصيرة؛ وأصابع مسطحة قليلاً؛ وأصابع غير عادية [مستدقة، مخروطية، قصيرة]؛ وأصابع منحنية؛ وبطن اليد الجنينية [سطح الأصابع من الداخل الذي يختفي عادةً قبل الأسبوع 15 من الحمل] (كومار 2008؛ بيجلسما 2009؛ شيناوي 2009؛ Decipher؛ Unique).

ميل لزيادة الوزن

تم تحديد الميل لزيادة الوزن والسمنة في نصف الأطفال والبالغين تقريبًا ذوي الحذف الصغير في 16p11.2. وهذا يجعل الحذف الصغير ثاني أكثر سبب جيني مسبب للسمنة. تتبع زيادة الوزن فترة يكون اكتساب الوزن فيها للطفل صعبًا جدًا برغم إطعامه جيدًا. يختلف الوزن في الطفولة ويتسم بعض الأطفال بالنحافة والصغر، ولكن تأتي السمنة على الأقل بعد البلوغ. لا يتأثر الرضع تحت عامين؛ قد يكتسب الأطفال الوزن أو يعانون من السمنة؛ المراهقون والبالغون يعانون من السمنة. عند عمر 28 عامًا، هناك توأمان يعانيان من الحذف الصغير في 16p11.2 بنفس طول أخيهما الذي لا يعاني من الحذف وأثقل كثيرًا 84-88 كجم (13 حجرًا، 3/12 رطلاً) مقارنةً بـ 71 كجم (11 حجرًا، رطلان).

سمات بسيطة غير عادية بالوجه أو الجسم

يتشابه الأطفال والكبار: توجد تشابهات بالوجه بين فرد من Unique وبين أب وابنه لديهم الحذف الصغير نفسه (بيجلسما 2009؛ Unique). يتسم العديدون بوجه طويل وضيق؛ وجبهة عريضة؛ وعيون مائلة لأسفل وضيقة؛ وجفون واسعة ومتدلية. السمات التي تمت ملاحظتها على الأطفال ذوي الحذف الأكبر، هي وجه مسطح وأذن منخفضة، وعيون عميقة وشفاه علوية دقيقة. قد تنخفض عضلة الوجه، مما يؤدي إلى وجه بدون تعبيرات وفم مفتوح يقطر (بالليف 2007؛ باتاجليا 2009؛ هيمبل 2009).

أطفال مختلفة

ميل لزيادة الوزن

ستة أشخاص من 20 لديهم ميل لزيادة الوزن وشهية زائدة لتناول الطعام وأربعة منهم وزنهم زائد بالفعل، مع زيادة مشكلة الطعام والوزن في مرحلة البلوغ (باتاجاليا 2009؛ بوشوكوفا 2009؛ Unique). ثلاثة لديهم معدل إنسولين مرتفع أثناء الصيام. في ثلاث حالات، كان الوالدان أيضًا زائدان في الوزن، ولكن ليس هذا الحال في أطفال Unique. في حالة أطفال Unique تتم السيطرة على الوزن من خلال النظام الغذائي والتدريبات.

" نشيط جدًا جدًا وبالرغم من ذلك يستمتع بالطعام، لا يتناول كميات كبيرة من الطعام، ولكن من الصعب التحكم في وزنه - *7 سنوات*

" ليس زائد الوزن جدًا ولكن منذ أن كان رضيعًا تخطى الحد الطبيعي للوزن - *10 سنوات*

" دائمًا تشعر بالجوع، وتتناول أي شيء وتعاني من مشكلات بالوزن منذ أن كانت رضيعة - *13 عامًا*

من المحتمل، حدوث نوبات صرع
تم تشخيص نوبات صرع في فرد واحد في Unique، يعاني من صرع بؤري معقد منذ عمر 5 سنوات ونصف ولكن ظل بدون نوبات صرع منذ عمر 7 سنوات. طفل بعمر 13 عامًا لديه نوبات تحديق ولكن لم يشخص بالصرع (بالليف 2007؛ Unique).

ميل لزيادة الوزن

ستة أشخاص من 20 لديهم ميل لزيادة الوزن وشهية زائدة لتناول الطعام وأربعة منهم وزنهم زائد بالفعل، مع زيادة مشكلة الطعام والوزن في مرحلة البلوغ (باتاجاليا 2009؛ بوشوكوفا 2009؛ Unique). ثلاثة لديهم معدل إنسولين مرتفع أثناء الصيام. في ثلاث حالات، كان الوالدان أيضًا زائدان في الوزن، ولكن ليس هذا الحال في أطفال Unique. في حالة أطفال Unique تتم السيطرة على الوزن من خلال النظام الغذائي والتدريبات.

" نشيط جدًا جدًا وبالرغم من ذلك يستمتع بالطعام، لا يتناول كميات كبيرة من الطعام، ولكن من الصعب التحكم في وزنه - *7 سنوات*

" ليس زائد الوزن جدًا ولكن منذ أن كان رضيعًا تخطى الحد الطبيعي للوزن - *10 سنوات*

" دائمًا تشعر بالجوع، وتتناول أي شيء وتعاني من مشكلات بالوزن منذ أن كانت رضيعة - *13 عامًا*

من المحتمل، حدوث نوبات صرع
تم تشخيص نوبات صرع في فرد واحد في Unique، يعاني من صرع بؤري معقد منذ عمر 5 سنوات ونصف ولكن ظل بدون نوبات صرع منذ عمر 7 سنوات. طفل بعمر 13 عامًا لديه نوبات تحديق ولكن لم يشخص بالصرع (بالليف 2007؛ Unique).

مهارات الحركة الدقيقة

تأخرت أيضًا مهارات الحركة الدقيقة في 6 من 7 من الأطفال التي تتاح معلوماتهم (باتاجليا 2009؛ هيمبل 2009؛ Unique).

" يبدو أنه يتمتع بتحكم جيد بالأيدي. يمكنه استخدام المقصات الآمنة لقطع الورق. لا يمكنه كتابة أي حروف أو اسمه. عندما يرسمه يكون خربشات بدون أي تعريف. عندما يتعلق الأمر بالرياضة فلديه تحكم رائع في يديه. يمكنه رمي كرة البيسبول بدقة - *تقريبًا 4 سنوات*

" لديه فرط حركة في يديه ويستخدم أدوات مائدة مخصصة - *7 سنوات*

" تأخرت في التعامل مع أدوات المائدة والألعاب وأدوات الكتابة. اليوم تغلبت على الصعوبات الخاصة بها، بالرغم من أن أدوات الكتابة ما زالت مشكلة - *13 عامًا*

العناية الشخصية والتدريب على استخدام المرحاض

تم تحقيق التدريب على المرحاض، ولكن متأخرًا. أحد الأطفال كان جافًا أثناء النهار عند عمر 3 سنوات ونصف وأثناء الليل عند عمر 8 سنوات و9 شهور. تقول المعلومات من Unique إنه تلزم المساعدة في الغسيل وتنظيف الأسنان والنواحي الأخرى للعناية الشخصية لفترة أطول من الأطفال الذين ينمون طبيعيًا، مع التذكير بإنهاء المهمة التي بدأها الطفل. عند عمر 13، ظلتا طفلتين بحاجة إلى المساعدة في العناية الشخصية (بالليف 2007؛ Unique).

" معظم الوقت ليست هناك حاجة للمساعدة، أحيانًا مع الأزرار والسحابات - *13 عامًا*

درجة من صعوبات التعلم

تقول المعلومات إن صعوبات التعلم في حدود الطبيعي ولكن يمكن أن يظهر الأطفال مهارات متقدمة في مناطق معينة من التعلم. ضعف العضلات وصعوبات الحركة الدقيقة تجعل الرسم والكتابة مشكلة. فتاة بعمر 13 عامًا مستوى الذكاء الخاص بها 50 ويمكنها رسم اسمها والعد حتى 12. عندما يكون هناك أكثر من فرد في العائلة يعاني من الحذف الصغير، يكون مستوى صعوبة التعلم مختلفًا. يتعلم الأطفال من خلال المدارس العادية [العامة] وفي مدارس خاصة وينجحون بصفة عامة عند العمل في مجموعات صغيرة (بالليف 2007؛ هيمبل 2009؛ Unique).

" تركيزه ضعيف وغير متحمس للقراءة والكتابة ولكنه يتحمس جدًا للمهارات البدنية. هو متعلم بصري ويمكنه كتابة اسمه بمساعدة ولكن لم يقرأ بعد؛ ويتمتع بمهارات جيدة جدًا مع الماوس ولوحة المفاتيح - *7 أعوام*

" تعاني من صعوبات تعلم طفيفة ومستوى ذكاء 79. تحتاج إلى التكرار؛ وذاكرتها طويلة المدى جيدة، وقصيرة المدى أقل جودة. تحصل على تعليم خاص في مدرسة والدروف مع 12 طفلاً ومعلم واحد ومساعد دعم تعليمي واحد. تعد جيدة بصفة خاصة في المهارات الفنية، مثل أشغال الإبرة والتلوين ولكن تعاني من صعوبات أكبر في الكتابة والرياضيات والرياضة. يمكنها قراءة قصص قصيرة وبسيطة ولكن تفضل النظر إلى الصور. جيدة في النسخ ولكن نادرًا ما تكتب بمفردها - *10 أعوام*

" تحضر في مدرسة تعليم خاص صغيرة جدًا بمعدل معلم لكل 12 طالبًا للتركيز بصفة خاصة على الاحتياجات الفردية وقامت بإحراز تقدم في التعليم. وبصفة عامة، هي بعمر 2-3 أعوام ولكنها جيدة في العلوم والهجاء وتجد صعوبة في الرياضيات وقراءة النصوص. تتعلم بصريًا وتستجيب جيدًا للتعلم في للجلسات الفردية. تقرأ كما هو مطلوب فقط في المدرسة ولا يمكن تشجيعها لقراءة غير ذلك - *13 عامًا*

تم تحديد جين SH2B1 باعتباره قد يكون السبب ومكانه في 28.73-28.95Mb، بالرغم من احتمال كبير أن تؤدي الجينات الأخرى دورًا. الأطفال الذين فقدوا نسخة من هذا الجين وتمت دراستهم، اكتسبوا وزنًا بسرعة مثلما يكتسب الأطفال بنفس الوزن دهونًا. لديهم استعداد للإفراط في الأكل بصفة خاصة وظهر لديهم معدل إنسولين مرتفع، ومقاومة ملحوظة للإنسولين. بصفة عامة، لا يتأثر النمو.

ومن خلال تجربة Unique، أظهر 9 من بين 15 طفلاً استعدادًا ملحوظًا لاكتساب الوزن. حدثت زيادة سريعة بالوزن في أعمار مختلفة بين 2 و7 سنوات. يعاني خمسة من سبعة أطفال من شهية كبيرة والطفل الذي لا يعاني من مشكلات بالوزن لديه "شهية شرهة"؛ وفي الأطفال الثلاثة الذين تم فحص معدل الإنسولين لديهم، لم يكن مرتفعًا. في 3 من 5 عائلات، يعاني الوالدان أيضًا من مشكلات بالوزن.

معرفة الاستعداد المحتمل لزيادة الوزن يساعد الوالدين على الحفاظ على صحة الطفل. حاولت العائلات التحكم في وزن الطفل من خلال مراقبة ما يتناوله من طعام وشراب وإدخال التمرينات الرياضية في الروتين اليومي، وتقليل مستوى الدهون واستخدام بدائل قليلة الدسم، وإبعاد الطعام وتقليل تناول السكر والنشا. يوصي بعمل فحص ضغط الدم (ارتفاع ضغط الدم) والسكري في الأطفال والبالغين الذين يعانون من زيادة الوزن أو السمنة (غبريانوس 2007؛ بيجلسما 2009؛ بوشكوفا 2010؛ بيرون 2010؛ والترز 2010؛ Decipher؛ Unique).

" من الصعب التحكم فيما يتناوله من طعام حيث إنه يفضل الأطعمة المقرمشة أحيانًا، والأكل غير باهت اللون أو شديد الألوان؛ ويصرخ أحيانًا من أجل الطعام - *تقريبًا 5 سنوات*

" نشيط جدًا جدًا وبالرغم من ذلك يستمتع بالطعام، لا يتناول كميات كبيرة من الطعام، ولكن من الصعب التحكم في وزنه - *9 سنوات*

" يستمر في تناول الطعام إذا سُمح له بذلك - *12 عامًا*

" عانيت وأنا طفل من مشكلة في اكتساب الوزن، وعندما كبرت عانيت من التخلص منه - *شخص بالغ*

في حالات قليلة، نوبات صرع

وبصفة عامة الأشخاص ذوو الحذف الصغير في 16p11.2يتمتعون بجسد جيد وصحة جيدة. ومن غير المؤكد إذا كانت نوبات الصرع شائعة أكثر في الأطفال الآخرين الذين ينمون نموذجيًا. تفيد البيانات أنه في بعض السلاسل يعاني واحد من بين أربعة وربما أكثر من نوبات صرع أو عانى من واحدة ولكن المؤكد أنه يتم السيطرة عليها بالأدوية وتنتهي أو تصبح أخف خلال فترة الطفولة. تطور الصرع بين فترة الرضاعة والبلوغ مع بدء نوبات في سلسلة واحدة نموذجيًا في أول عام في العمر. وعانى الأخوان التوأمان من نوبات بين 11 و13 عامًا. من بين 25 عضوًا في Unique، عانى 9 من نوبات، بالرغم من أن هناك ثلاثة أطفال فقط يعانون من تشنجات حمى [مع ارتفاع درجة الحرارة] بدون علامات أخرى للصرع بعمر 10 أو 11 عامًا. يختلف شكل النوبات والعمر الذي تبدأ فيه، في الأطفال الآخرين. هناك طفلان يعانيان من النوبات ولكن الرسم الكهربائي للمخ طبيعي [EEG]. لم تقم العائلات بالإبلاغ عن صعوبة السيطرة على نوبات الصرع لدى الطفل (غبريانوس 2007؛ بيجلسما 2009؛ شيناوي 2009؛ Decipher؛ Unique).

السلوك

في سلسلة من 16 طفلاً ذوي الحذف الصغير في 16p11.2، عانى ستة أطفال من مشكلات سلوكية مثل فرط الحركة وتشتت الانتباه [ADHD] (شيناوي 2009). وفي دراسة أخرى على 21 مريضًا ذوي الحذف 16p11.2، لم تظهر نسبة عالية لفرط الحركة (هانسون 2010). كان من الشائع في مجموعة Unique "صعوبة" السلوك، وتم اكتشافه في 12 من بين 22 طفلاً والسبب وراء التشخيص في اثنين؛ ولكن لم تظهر أي "مشكلات" سلوكية في 8 من بين 22 طفلاً على الإطلاق. تم الإبلاغ عن المشاركة الإيجابية الاجتماعية لتسعة أطفال؛ وسبعة أظهروا علامات قلق غير مسببة، وحالة واحدة شديدة ولكن يتم السيطرة عليها جيدًا من خلال ميثيل فنيدات.

" هي طفلة جيدة ولكن تصاب بالإحباط. لا تشارك اجتماعيًا بشكل كبير إذا مرت بيوم سيئ ولكن في اليوم الجيد تكون بخير - *عامين و5 شهور*

" يتغير سلوكها، وتتأرجح بين الحب والغضب في ثوانٍ ويمكنها أن تكون متحدية جدًا - *4 سنوات*

" تحتاج إلى الاجتماعيات ويمكن أن تمل من الأصدقاء. تشعر بالوسوسة إذا علمت أن هناك شيئًا سيحدث مثل زيارة شخص ما أو فعل شيء ما. ومن السهل أن تبدأ نوبات غضب: ونعالج ذلك بالوقت المستقطع وتشتيت الانتباه - *4 سنوات وثلاثة شهور*

" ظهر عليه سمات توحد من سن مبكرة، بالرغم من أنها قلت بالتقدم في العمر. يتغير سلوكه خلال اليوم. عادةً يكون سعيدًا ومنفتحًا، ولكن يمر بأيام لا يستجيب فيها ويكون قليل الكلام. اجتماعيًا، يكون عادةً سعيدًا ويود المشاركة - *4 أعوام ونصف*

" يحاول التفاعل اجتماعيًا مع الآخرين: يمكنه قول مرحبًا واعذرني. إذا حدثت له مشكلة يصبح عاطفيًا جدًا. يتحسن سلوكه ولكنه "ينعزل" في بعض الأوقات - *6 سنوات و10 شهور*

" الطبيعي أنه سعيد جدًا ومحب ومتفان تمامًا لوالدته. أشعر أنني الأم المحبوبة الأكثر في العالم. ولكنه يعاني من بعض المشكلات السلوكية. يمكنه أن يكون متمردًا ومتسلطًا جدًا؛ وغالبًا إما ما يريد أو لا شيء. يقوم بضرب أخيه طوال الوقت ولا يستطيع إيقاف اندفاعه. تم اقتراح العلاج بالريتالين ولكنه لم يرحب. هو اجتماعي إلى حد ما ولكنه يجد صعوبة في مواكبة الأطفال في العمر نفسه ولذلك ينفصل عنهم ويلعب وحيدًا. متواصل جيد مع الطبيعة ويحب الحيوانات - *8 سنوات*

" سعيد ولكنه مفرط الحركة. يشعر بالملل بسهولة ويصبح مشاغبًا - *8 سنوات*

" طفل صغير سعيد جدًا. اجتماعيًا، هو ودود مع الجميع ويلعب بالفقاعات مع الأطفال في حوض السباحة، أو المنتزهات أو المحلات التجارية؛ ولكن من المؤسف أنهم لا يفهمون ذلك - *8 سنوات و9 شهور*

" مهذبة ومتحدثة ومحبة ومرحة - *9 سنوات*

" هادئة نوعًا ما معظم الأيام ولكن يزيد نشاطها ليلاً - *حوالي 10 سنوات*

" سلوكه جيد جدًا في العادة. في يوم سيئ يكون عنيفًا جدًا ولكنه عادةً محبوب ومراعٍ - *12 عامًا*

سمات أخرى

هشاشة متوقعة للحالات النفسية

تقول البيانات السابقة إنه يتم اكتشاف الحذف الصغير في 16p11.2 أكثر من المتوقع لدى الأشخاص الذين يعانون من انفصام الشخصية والاضطراب ثنائي القطب واضطراب الهلع كما أن ازدواجية الكروموسوم نفسه تزيد أيضًا من العرضة للإصابة بانفصام الشخصية (ماكارثي 2009). قبل استنتاج أي نتائج محددة يلزم عمل دراسة أخرى (ويس 2008).

احتمال التعرض للعدوى

الشخص الذي يعاني من الحذف في 16p11.2 على كروموسوم واحد 16 وطفرة في الجين CORO1A على الكروموسوم الآخر 16 يعاني من العوز المناعي المشترك الشديد [SCID] (شيوا 2009). وأدى ذلك إلى أن نوصي بأن يتم فحص الأشخاص ذوي الحذف في 16p11.2 ولديهم التهابات متكررة، لهذا النوع من العوز المناعي المشترك الشديد.

تظهر التهابات الطفولة كثيرًا وبصفة دائمة في الأطفال الذين يعانون من ضعف العضلات واضطراب كروموسومي وتشيع التهابات الصدر أكثر بين الأطفال الذين يرتجعون بعض طعامهم [ارتداد] ثم يدخل هذا الطعام في مجرى التنفس [الشفط]. قالت 5 عائلات من بين 15 في Unique إن أطفالهم يعانون من التهابات متكررة في فترة الرضاعة والطفولة المبكرة، ولكن لم يتم فحص نقص المناعة. وجدت العائلات أن العدوى أصبحت أقل مع التقدم في العمر، مثلما يحدث مع الأطفال الذين يمرون بمراحل نمو نموذجية.

" هي عادةً تتمتع بصحة جيدة نوعًا ما وبرغم ذلك عندما تمرض فإنها تمرض جدًا - *عامين و5 شهور*

عدم وجود توحد

أخبرت المصادر أن الأشخاص بهذا الحذف لا يعانون من التوحد، ولكن ليس بالضرورة أن يكونوا قاموا بفحص رسمي لتشخيص التوحد. ما زال التوحد تشخيصًا سريريًا يعتمد على نماذج سلوكية معينة (باتاجليا 2009). تم تشخيص فردين في Unique بالإصابة باضطراب طيف التوحد (بالليف 2007؛ هيمبل 2009؛ Unique).

" تم وصفه بأنه يعاني من سمات توحد، تحديدًا التكامل الحسي مثل كره الأصوات العالية وبعض الملامس، ويحب الروتين، ولكن لا يحب الازدحام - *7 سنوات*

التأخر في بدء التحدث كان العلامة الأولى

العلامة الأولى على وجود شيء خطأ عادةً تكون تأخر النمو العام، وتتضح منذ سنوات الطفولة الأولى في طفلين على الأقل لم يصلا إلى المعالم الأساسية لسنهم من الجلوس والتحرك في الوقت المناسب. في حالة أحد الأطفال، تمت ملاحظة ضعف العضلات وسمات غير اعتيادية بالوجه عند عمر 6 أسابيع؛ وفي حالة أخرى حدث شك عند عمر 4 شهور. تمت ملاحظة أن أحد الأطفال لديه قدم مفلطحة [حنف] عند عمل فحص بالموجات فوق الصوتية. ذهب 15 طفلاً لعرض تأخر الكلام: طفل لم يبدأ في إصدار أصوات حتى 12 شهرًا؛ وطفل آخر كان كلامه نادرًا ما يُفهم عند 5 سنوات؛ وطفل بعمر 8 سنوات يستخدم كلمات مفردة وجملاً بسيطة؛ وطفل بعمر 13 عامًا يعرف حصيلة مفردات تصل إلى 50 كلمة ولكنه يتحدث قليلاً جدًا، بينما يتواصل آخرون بالأصوات والإشارات، وباستخدام كلمات قليلة. في حالة أربعة أطفال تمت متابعتهم مبكرًا، تحسن تأخر الكلام واللغة بصورة ملحوظة أو انتهى بتقدم العمر والعلاج؛ في حالة ستة أطفال استمر التأخر. الصعوبات السلوكية في الرضع أيضًا نبهت الآباء إلى وجود مشكلة (بالليف 2007؛ باتاجليا 2009؛ بيجلسما 2009؛ هيمبل 2009؛ Unique).

" يمكنه استخدام حوالي 400 إشارة من إشارات اللغة. يمكنه التحدث بحوالي 20 كلمة فقط. ما زال يجد صعوبة في تحريك لسانه داخل الفم ولا يشعر بالطعام على اللسان - *حوالي 4 سنوات*

" يستخدم جملاً من 7 إلى 8 كلمات ولكن كلامه غير ناضج مثل "أحب أنا ارتداء قميص بأكمام طويلة، أو "أحب لا ارتداء الأكمام القصيرة" - *7 سنوات*

" لديها تأخرات كثيرة ولكنها غير ملحوظة بشكل فوري لأنها تظهر الجوانب الجيدة لديها. حديثها طبيعي بالكامل ولكنها تستخدم جملاً بسيطة وزمن المضارع. لديها صعوبة في الكلمات المعقدة وتكوين الجمل وأحيانًا تنسى كلمات - *10 سنوات*

" تم تحديد مشكلات الكلام واللغة لديها مبكرًا من خلال المدرسة وتلقت علاجًا للتخاطب من عمر 3 سنوات. تتواصل الآن بشكل طبيعي من خلال الكلام وتستخدم جملاً كاملة - *13 عامًا*

الحركة

تأخرت مهارات الحركة [الحركية] نوعًا ما في جميع الأطفال، ولكن تحسنت عبر الوقت من خلال العلاج الطبيعي [علاج طبيعي]. يبدأ الأطفال في التحرك عند عمر 8-10 شهور؛ ويصبحون متحركين [التدحرج، التحرك أثناء الجلوس، الزحف، دفع الظهر على الأرض] بعمر 7-22 شهرًا؛ ويبدأ المشي عند عمر 18-36 شهرًا؛ ويتسلق الدرج عند عمر 3-4 سنوات. استمرت طريقة المشي غير الناضجة في بعض الأطفال. أحد الأطفال لديه تراخٍ في المفاصل وضعف في العضلات في الجذع العلوي واستفاد كثيرًا من سنوات العلاج التأهيلي والطبيعي (Unique).

" هو رياضي عظيم. لديه هدف صغير في كرة السلة، يحب التصويب على السلال ويستمر في فعل ذلك لساعات - *حوالي 4 أعوام*

" نشيط جدًا بدنيًا بطريقة متناسبة مع عمره - ورائعة بالنسبة لتأخره السابق. كطفل تلقى علاجًا طبيعيًا في صغره، وارتدى إطارًا داعمًا وأحذية تقويم العظام؛ أصبح الآن لا يحتاج إلى شيء منها. في المدرسة، يمارس الأنشطة البدنية مثل كرة القدم والتنس - *7 سنوات*

" يمكنها القيام بكل الأمور، ركوب الدراجات والجري ولكنها تتعب بسرعة ويجب أن تستريح حينها؛ وتجلس كثيرًا. نشاطها

الحمل والولادة وحديث والولادة

في سلسلة من 16 طفلاً لديهم الحذف الصغير النموذجي، كان الحمل غير ملحوظ على الإطلاق وتمت الولادة بحجم طبيعي ما عدا طفل واحد كان كبيرًا. احتاج ثلاثة رضع إلى جهاز تنفس بعد الولادة وبعض المشكلات الصحية الأخرى في عمر حديثي الولادة بما فيها اليرقان، بوليسيثيميا [زيادة عدد خلايا الدم الحمراء]، هيبوجليكاميا [انخفاض سكر الدم] وعدم استقرار درجة الحرارة (شيناوي 2009).

في سلسلة Unique تتكون من 18 سيدة حاملاً، عانت أم من هايبرميسيس [قيء شديد] واحتاجت إلى دخول المستشفى ثلاث مرات في أول ثلاثة شهور من الحمل، وعانت أم أخرى من النزيف، وفي حملين آخرين كان هناك تهديد بالولادة المبكرة ولكن تم تجنب ذلك في الأسبوع 28-30 وتمت ولادة طفل واحد قبل الوقت. وفي حمل واحد أثار نمو الطفل قلقًا منذ الأسبوع 30 وتم تشخيص تأخر النمو في ثلاثة أطفال، واضطراب تاريخ الولادة في حمل واحد. تم وصف حمل آخر على أنه "صعب". تمت ولادة أحد الأطفال من خلال عملية قيصرية طارئة بعد انخفاض معدل ضربات القلب، وطفل آخر وُلد بواسطة الملقاط العميق بعد فشله في التقدم. تمت ولادة أربعة أطفال يعانون من الحذف الصغير من خلال العملية القيصرية لأم تعاني أيضًا من الحذف الصغير حيث إنها "لم تستطع الولادة طبيعيًا".

يعاني خمسة من بين 15 طفلاً رضيعًا من عيوب خلقية واضحة، بما في ذلك وجود فجوة في الجزء بين الصدر والبطن [فتق الحجاب الحاجز]؛ وانقسام في سطح الفم [الحنك المشقوق]؛ وزيادة في أصابع اليدين أو القدمين؛ ومشكلة بالقلب؛ وتشوه بالكلية؛ وضيق الأضلاع؛ وضيق ملحوظ في المخرج من المعدة إلى الأمعاء [تَضَيُّقُ البَوَّاب] (شيناوي 2009). وتم اكتشاف كذلك شذوذ نمائي في الرحم [الرحم] وفي العمود الفقري في صورة تكهف النخاع [منطقة تمتلئ بالسائل داخل الحبل وتسبب تلف الحبل الشوكي] (نك زاينال 2011؛ شاف 2011).

في سلسلة Unique، عانى طفل واحد فقط من عيوب عند الولادة [مشكلات بالقلب] ولكن هناك خمسة أطفال آخرين كانت لديهم عيوب بسيطة تشتمل على علامة بالأذن أو علامة ولادة عند أسفل الظهر أو أسفل العنق، أو إصبع القدم الثالث صغير وغير متساوٍ، وعيون صغيرة ملتصقة.

هناك طفل عانى من مستوى سكر منخفض وطفلان من اليرقان، استمرت حالة أحدهما لشهرين.

تتراوح الأوزان عند الولادة من

من 5 أرطال و13 أونصة [2.636 كيلو] إلى 8 أرطال و6 أونصات [3.798 كيلو].

قضى طفلان وقتًا في الرعاية الخاصة، واحد منهما بعد ظهور مشكلات تنفسية لديه. تذهب معظم الأطفال إلى المنزل بعد الولادة بيومين أو ثلاثة أيام ولكن الأطفال الذين يحتاجون إلى رعاية خاصة يظلون في المستشفى من أسبوع وحتى 5 أسابيع.

" لم يتحرك عندما حاولت الممرضة إيقاظه للفحص من خلال فرك أسفل قدميه بقماشة باردة.

الإطعام

يعاني حوالي 16 طفلاً من مشكلات طفيفة في التغذية في الأسابيع أو الشهور الأولى (شيناوي 2009). وتعكس تجربة Unique ما يلي: تم إطعام بعض الأطفال من خلال الرضاعة الطبيعية أو من خلال زجاجة الإطعام بدون مشكلات، بينما واجه البعض صعوبات في الرضاعة، وفي التنسيق بين مص الطعام وبلعه وكانت لديهم صعوبات مع زجاجة الإطعام، وخسروا وزنًا في البداية. تم إطعام بعض الأطفال بشكل أفضل من خلال حلمة مصممة للأطفال المولودين مبكرًا أو حلمة واسعة الفتحة ولكن ظلوا يتناولون كمية قليلة من اللبن. احتاج بعض الأطفال إلى الإطعام من خلال أنبوب إما بشكل مبدئي قبل الانتقال إلى الزجاجة، وإما مع فشلهم في اكتساب الوزن بشكل مُرضٍ وتم إطعام أحد الأطفال من خلال فغر المعدة. تم تشخيص أحد الأطفال بفشل النمو [اختلاف ملحوظ في اكتساب الوزن مقارنةً بالأطفال الآخرين في العمر نفسه] وتم فحصه في المستشفى لمدة أسبوعين. بعض الأطفال يمرضوا كثيرًا، ويتقيأوا الطعام بسرعة وتمت إحالتهم إلى الألبان غير المشتقة من الحليب أو المكثفات للمساعدة على نزول الحليب.

وأظهر الفطام المزيد من الصعوبات، إما لأن الأطفال تتناول كميات ضئيلة من الطعام وإما لأنهم يرفضون المضغ أو أنهم يتقيؤون الطعام.

بصفة عامة، يتأخر النمو الناتج عن الإطعام، مع اعتماد بعض الأطفال في مرحلة ما قبل المدرسة على الطعام الذي يؤكل باليد بشكل أساسي.

وبعض الأطفال زادت عندهم الشهية إلى حد كبير واكتسبوا الوزن بسرعة (انظر الصفحات 11-12) (Unique).

" ترفض تناول أي طعام في الزجاجة، وتصرخ. وتجاهل الأطباء مشكلتي. وما زالت تعاني من مشكلات بالمضغ - *عامان وخمسة شهور*

" بمجرد الرجوع إلى المنزل، يصرخ باستمرار لأسابيع. لم يفكر طبيب الأطفال أنه يعاني من الارتجاع وأعطيناه نقط سيميثيكون، اعتقادًا منا أنها غازات. والآن نعتقد أنها مشكلات تحسس أكثر منها ارتجاع.

الرضع

حدث تضيّق البواب في ثلاثة رضع، ولكن ليس في سلسلة Unique. في حالة تضيّق البواب، يحدث ضيق في الممر بين المعدة والأمعاء الدقيقة ولذلك لا يمر الطعام. وتؤثر الحالة على الرضع عادةً بين أسبوعين وثمانية أسابيع وتسبب القيء. بعد معالجة أي جفاف واختلال بالمعادن ناتج عن القيء أولاً، يتم إصلاح عضلة البواب الضيقة جراحيًا. وعادةً لا يكون هناك آثار على المدى البعيد ومن غير المحتمل أن تعود المشكلة مرة أخرى (بيجلسما 2009؛ شيناوي 2009).

شذوذ في تكوين المخ

عندما يتم تصوير عقول الأطفال بعد اكتشاف أنها كبيرة بشكل غير طبيعي [ضخامة الرأس]، وُجد 7 من 10 أطفال غير

العمود الفقري

في عدد صغير من الأطفال، تم اكتشاف عظمة وتدية الشكل أو أكثر في العمود الفقري تعرف بالفقرة النصفية. العلامة الأولى في أحد أطفال Unique، أنه وُلد بعمود فقري منحنٍ [جنف]، وشكل نتوءًا على ظهره عند عمر 9 شهور. لديه اعوجاجان في فقرات العمود الفقري؛ وهو بعمر 8 سنوات، وتمت مراقبته و"يبدو أنه ينمو بها".

يحدث الاعوجاج بسبب النمو غير الكامل لإحدى الفقرات. في معظم الحالات لا توجد أعراض أو تكون طفيفة ولكنها تسبب انحناءً في العمود الفقري يسبب جنفًا أو حدبًا أو قعسًا ولذلك تتم مراقبته.

توصيات لإدارة الحالة

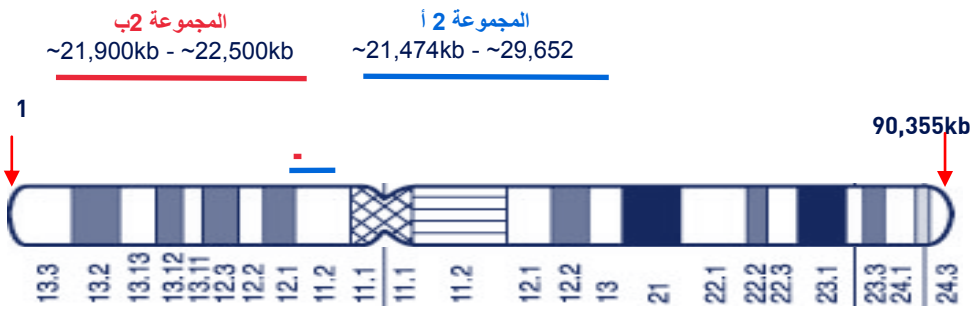
يوصى بأن يقوم أي شخص تم تشخيصه بالإصابة بالحذف في 16p11.2 بعمل فحوصات سريرية؛ وفحص عام لجميع الأنظمة العضوية؛ وعمل تقييم للنمو.

كلما بدأت العلاجات مبكرًا تحسنت النتائج. علاج التخاطب بصفة خاصة ينبغي أن يبدأ مبكرًا ويبدأ التواصل المساعِد أو المعزِز حين يلزم. يجب عمل متابعة دورية لتقييم النمو والفحوصات.

المجموعة 2أ

توجد المجموعة 2 من الحذف الصغير في منطقة تحيط بالحذف الصغير في 16p11.2 النموذجي ولكن أقرب قليلاً لنهاية 16p، وتمتد عبر 16p12.1 وتبتعد بقدر 16p12.2. تختلف في الحجم من حوالي 200kb إلى حذف أكبر كثيرًا يصل إلى 7.1-8.7Mb بين الزوجين الأساسيين 21,566,499 و29,744,499. تختلف نقاط القطع ولكن هناك "نقطة أساسية" عند 21.9Mb (بالليف 2007؛ باتاجليا 2009؛ بيجلسما 2009؛ هيمبل 2009؛ بوشوكوفا 2010؛ Unique).

أشخاص قليلون (20) التحقوا بـ Unique ويعانون من الحذف الصغير في 16p11.2 في هذه المنطقة، ولذلك التصريحات مؤقتة. كلما تم الإبلاغ عن حالات أكثر أو التحق أشخاص أكثر في Unique، تصبح الصورة أوضح.



الكروموسوم 16

هل هناك أشخاص يحملون هذا الحذف المحيط في 16p11.2 ويتمتعون بصحة جيدة، وليست لديهم مشكلات أو عيوب خلقية رئيسة ومروا بمراحل نمو طبيعية؟

حتى الآن تم الإبلاغ عن حالة واحدة فقط لشخص بالغ (بيجلسما 2009). لديه حذف بسيط (200kb) ويعمل سائق شاحنة وكانت لديه صعوبات تعلم في طفولته. وورث لابنه الحذف الصغير، والذي يعاني من صعوبات تعلم.