

:: Gładkomózgowie (lizencefalia) sprzężone z chromosomem X z nieprawidłowymi zewnętrznymi narządami płciowymi

Orpha number: ORPHA452

STRESZCZENIE

Gładkomózgowie (lizencefalia) sprzężone z chromosomem X z nieprawidłowymi zewnętrznymi narządami płciowymi (XLAG) to ciężkie neurologiczne schorzenie, które objawia się tylko u osób z kariotypem męskim i obejmuje gładkomózgowie (z gradientem tylny-przedni i tylko umiarkowanym wzrostem grubości kory), brakiem ciała modzelowatego, ciężką padaczką niemowlęcą, dysfunkcją podwzgórza łącznie z zaburzeniem termoregulacji oraz obojnaczymi narządami płciowymi (mikropenis i wnętrostwo). XLAG różni się znacząco od klasycznej lizencefalii: w przypadku XLAG grubość kory wynosi tylko 6-7mm, a w klasycznej lizencefalii 15-20mm, co spowodowane jest mutacjami w genach <PAFAH1B1> lub <DCX>. W 2002, mutacje w sprzężonym z chromosomem X genie <ARX> (aristaless-related homeobox gene) (Xp21.3) zostały zidentyfikowane u osób z XLAG oraz niektórych spokrewnionych z nimi kobiet. Mysi Arx i ludzki ARX odznaczają się wysoką ekspresją w grzbietowym i brzuszny kresomózgowiu, włącznie z korą nową w strefie komorowej i macierzy rozrodczej wyniosłości zwojowej oraz mniejszą intensywnością sygnałów w strefie podkomorowej, hipokampie, zwojach podstawnych oraz brzuszny wzgórze. Myszy z deficytem Arx wykazywały zmniejszoną styczną migrację i nieprawidłowe różnicowanie się GABA-ergicznych intraneuronów wyniosłości zwojowej i kory nowej, a także nieprawidłowe różnicowanie jąder. Ta charakterystyka obejmuje niektóre objawy kliniczne XLAG występujące u człowieka. Mutacje genu <ARX> w XLAG to przeważnie mutacje powodujące przedwczesną terminację (duże delecje, przesunięcie ramki odczytu, mutacje braku sensu, mutacja miejsc składania mRNA), natomiast mutacje zmiany sensu występowały rzadziej i były zlokalizowane dokładnie w domenie homeoboksowej. Pacjenci będący nosicielami nie konserwatywnych mutacji zmiany sensu wewnątrz homeoboksu wykazywali mniej zaawansowaną postać XLAG, natomiast konserwatywne podstawienie w homeodomenach wywoływało zespół Prouda (agenezja ciała modzelowatego (ACC) z nieprawidłowymi narządami płciowymi). Nie konserwatywne mutacje zmiany sensu blisko C-terminalnej domeny *aristaless* wywoływały zwykle ciężką postać XLAG z małogłowie i łagodną hipoplazją mózdzku. Mutacje genu <ARX> związane są także z łagodniejszymi fenotypami, bez makroskopowych malformacji mózgu, takimi jak: niemowlęce drgawki sprzężone z chromosomem X, zespół Partingtona



(sprawdź ten termin), objawy autystyczne i niespecyficzna niepełnosprawność intelektualna.
Guerrini

Recenzent-ekspert:

- Dr F. Moro i Prof. R. Guerrini

Aktualizacja: Czerwiec 2004

Tłumaczenie: Grudzień 2011

Streszczenie to zostało przetłumaczone dzięki wsparciu finansowemu UE „Development of the European portal of rare diseases and orphan drugs – Orphanet Europe”



Ten dokument jest prezentowany wyłącznie w celach informacyjnych. Zawarte w nim informacje w żadnym przypadku nie mogą zastąpić fachowej opieki medycznej wykwalifikowanych specjalistów i nie powinny być wykorzystywane jako podstawa do diagnozowania lub leczenia.
