

:: Τελομερικοί Χq διπλασιασμοί

Αριθμός Orphanet: 1762

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Οι τελομερικοί Χq διπλασιασμοί αναφέρονται σε χρωμοσωμικές διαταραχές που προκύπτουν από το μακρύ σκέλος του χρωμοσώματος Χ (Χq). Οι κλινικές εκδηλώσεις ποικίλουν ευρέως, ανάλογα με το φύλο του ασθενούς και τα γονίδια που περιέχονται στο διπλασιασμένο τμήμα. Ο επιπολασμός του διπλασιασμού Χq παραμένει άγνωστος. Έχουν αναφερθεί περίπου 40 περιπτώσεις λειτουργικής δισωμίας Χq28 λόγω ορατών κυτταρογενετικών ανακατατάξεων και περίπου 50 περιπτώσεις διπλασιασμών που διαφεύγουν της κυτταρογενετικής ανάλυσης και περιλαμβάνουν το γονίδιο MECP2 (φυλοσύνδετη νοητική υστέρηση-προοδευτική σπαστικότητα, δείτε αυτόν τον όρο). Οι πιο συχνοί αναφερόμενοι τελομερικοί διπλασιασμοί αφορούν το τμήμα Χq28 και δίνουν ένα αναγνωρίσιμο φαινότυπο που περιλαμβάνει διακριτά χαρακτηριστικά προσώπου (πρόωρο κλείσιμο των πηγών ή των μετωπιαίων ραφών, ευρύ πρόσωπο με γεμάτα μάγουλα, επίκανθο, μεγάλα και ανώμαλα ώτα, μικρό και ανοιχτό στόμα, μυτερή ρίνα, ανώμαλη υπερώα και υποτονία του προσώπου), σημαντική κορμική υποτονία, σοβαρή αναπτυξιακή καθυστέρηση, σοβαρές δυσκολίες σίτισης, ανωμαλίες γεννητικών οργάνων και ευαισθησία σε λοιμώξεις.

Οι διπλασιασμοί Χq μπορεί να προκληθούν είτε από έναν ενδοχρωμοσωμικό διπλασιασμό ή από μια μη-ισοζυγισμένη Χ / Υ ή Χ / αυτοσωμική μετάθεση. Στους άρρενες ΧΥ, δομικές Χ δισωμίες οδηγούν πάντα σε λειτουργικές δισωμίες. Στις γυναίκες, η απουσία σωστής ισορροπίας των γονιδίων που εκφράζονται από το χρωμόσωμα Χ θα μπορούσε να προκύψει από ποικίλους μηχανισμούς, συμπεριλαμβανομένου μη εθμενούς προτύπου αδρανοποίησης, της παρουσίας ενός σημείου χρωμοσωμικής θραύσης που θα είχε ως αποτέλεσμα τον in cis διαχωρισμό ενός τμήματος του Χ από το κέντρο αδρανοποίησης του Χ ή της παρουσίας μικρού δακτυλοειδούς χρωμοσώματος. Το γονίδιο MECP2 στο Χq28 είναι το πιο σημαντικό όσο-ευαίσθητο γονίδιο που είναι υπεύθυνο για τον παθολογικό φαινότυπο στους τελομερικούς Χq διπλασιασμούς. Η διάγνωση βασίζεται στα κλινικά χαρακτηριστικά και επιβεβαιώνεται με συγκριτική γενωμική υβριδοποίηση με μικροσυστοιχίες (array CGH). Η διαφορική διάγνωση περιλαμβάνει το σύνδρομο Prader-Willi και το φυλοσύνδετο σύνδρομο άλφα θαλασσαιμία-νοητική υστέρηση (ATR-X syndrome) (βλέπε αυτούς τους όρους). Ο κίνδυνος επανεμφάνισης είναι σημαντικός αν υπάρχει δομική ανακατάταξη σε έναν από τους γονείς, καθώς οι πιο συχνές περιπτώσεις είναι ο ενδοχρωμοσωμικός διπλασιασμός που κληρονομείται από τη μητέρα.

Η προγεννητική διάγνωση γίνεται με κυτταρογενετικό έλεγχο, συμπεριλαμβανομένων της FISH ή / και των μεθόδων ποσοτικού προσδιορισμού DNA. Η αντιμετώπιση είναι διεπιστημονική και μόνο συμπτωματική, με ιδιαίτερη προσοχή στην πρόληψη του υποσιτισμού και των υποτροπιαζουσών λοιμώξεων. Εκπαίδευση και θεραπείες αποκατάστασης θα πρέπει να προσφέρονται σε όλους τους ασθενείς. Οι δυσπλασίες δεν συμβάλλουν σημαντικά στη



νοσηρότητα που σχετίζεται με αυτό το σύνδρομο, αλλά έχει αναφερθεί πρόωρος θάνατος (πριν από την ηλικία των 25 ετών) στο 55% των ασθενών με επικάλυψη MECF, καθώς και λίγες περιπτώσεις θανάτου κατά τη διάρκεια της παιδικής ηλικίας που οφείλονται σε λοίμωξη.

Ειδικός εμπειρογνώμων:

- Pr Damien SANLAVILLE
- Dr Caroline SCHLUTH-BOLARD
- Dr Catherine TURLEAU

Μετάφραση – Επιμέλεια:

- Κοσμά Κωνσταντίνα, MD. Κλινική Γενετίστρια
- Ελένη Μιχελακάκη, PhD. Εθνική Συντονίστρια του Ελληνικού Orphanet

Τελευταία ενημέρωση: Φεβρουάριος 2009

Μετάφραση: Σεπτέμβριος 2014



Το έγγραφο αυτό αποσκοπεί στην παροχή πληροφοριών. Σε καμία περίπτωση δεν μπορεί να υποκαταστήσει την Ιατρική φροντίδα που παρέχεται από ειδικούς επιστήμονες και δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σαν βάση για τη διάγνωση ή θεραπεία.

