

## Zespół Renpenninga

Orphannumber: 3242

**Synonym(y):** Niepełnosprawność intelektualna sprzężona z chromosomem X spowodowana mutacjami PQBP1; niepełnosprawność intelektualna sprzężona z chromosomem X, typu Renpenninga; MRXS8, MRX 55, mikrocefalia związana z PQBP1

### **Definicja choroby:**

Zespół Renpenninga jest zespołem niepełnosprawności intelektualnej, sprzężonym z chromosomem X (XLMR, zob. to hasło). Charakteryzuje się niepełnosprawnością intelektualną, mikrocefalią, szczupłą sylwetką oraz umiarkowanie niskim wzrostem.

### **Epidemiologia:**

Częstość występowania jest nieznana.

### **Opis kliniczny:**

Główne objawy kliniczne zespołu Renpenninga to zwykle umiarkowana niepełnosprawność intelektualna, szczupła sylwetka, mikrocefalia oraz niski wzrost (w porównaniu do wzrostu innych członków rodziny), a czasami małe jądra (objętość jądra poniżej 15 ml), które obserwuje się w okresie dojrzewania. Objawy widoczne są tylko u płci męskiej, natomiast nosicielki mają normalne rysy twarzy, inteligencję w normie i rozwijają się prawidłowo. Przy urodzeniu zauważalna jest mała głowa i mały mózg. Charakterystyczne cechy w obrębie głowy obejmują podłużną trójkątną twarz ze skośnogórnym ustawieniem szpar powiek, brwi jakby w połowie wydepilowane, dużą nasadę nosa lub nos bulwiasty z wyraźną kolumienką, krótką rynienką podnosową oraz uszami w kształcie uszka filiżanki i odstającymi do boku. Pacjenci są szczupli i wykazują opóźnienie wzrastania. Od najmłodszych lat u dzieci obserwuje się opóźniony rozwój motoryczny i mowy. W dwóch trzecich przypadków występuje znaczna niepełnosprawność intelektualna. Obserwuje się także zanik mięśni okolicy kręgosłupa i mięśni pleców, co prowadzi do opadania głowy, utraty krzywizny w górnej części pleców oraz odstawiania łopatek. W niektórych przypadkach występuje zeszywnienie stawów śródrečno-paliczkowych kciuka oraz dystrofia mięśniowa głębokich mięśni dłoni. Choć rzadko, jednak u kilku pacjentów zaobserwowano wady rozwojowe serca (ubytek przegrody międzyprzedsionkowej), rozszczep podniebienia, rozszczep struktur gałki ocznej oraz atrezię odbytu. Warianty fenotypowe włączone do zespołu Renpenninga obejmują zespół Gołabiego, Ito i Hall, zespół mózgowo-podniebienno-sercowy Hamela (zob. te hasła), zespół Proteousa, zespół Sutherlanda i Haan, MRX55 oraz trzy inne rodziny z XLMR (niepełnosprawność intelektualna sprzężona z chromosomem X). Zespół mózgowo-podniebienno-sercowy Hamela ma zazwyczaj najpoważniejsze objawy.



**Etiologia:**

Zespół Renpenninga jest chorobą sprzężoną z chromosomem X, spowodowaną mutacjami w genie *PQBP1* (ang. polyglutamine tract-binding protein 1), kodującym białko jądrowe, które reguluje składanie pre-mRNA i transkrypcję. Sześć z siedmiu mutacji odkrytych w genie *PQBP1* powoduje powstanie skróconego białka, podczas gdy mutacja typu zmiany sensu, która nie wpływa na długość białka, występuje w zespole Golabi, Ito i Hall.

**Metody diagnostyczne:**

Rozpoznanie opiera się na identyfikacji klinicznych objawów zespołu Renpenninga. Często jest to trudne, jeśli w rodzinie jest tylko jeden mężczyzna z niepełnosprawnością intelektualną, ale trzeba brać ten zespół pod uwagę nawet w sporadycznych przypadkach. Rezonans magnetyczny mózgu (MRI) nie wykazuje wyraźnego zmniejszenia zakrętów korowych, co kontrastuje z jawną mikrocefalią. Badanie przesiewowe w celu znalezienia mutacji genu *PQBP1* może potwierdzić to rozpoznanie.

**Rozpoznanie różnicowe:**

Zespół łamliwego chromosomu X jest rozpoznaniem różnicowym, ale mikrocefalia nie jest cechą typową. Należy rozważyć inne przyczyny mikrocefalii, takie jak infekcja CMV płodu, alkoholowy zespół płodu, matczyzna fenyloketonuria, autosomalne recesywne mikrocefalie oraz zespół Smitha, Lemlego i Opitza (zob. to hasło).

**Poradnictwo prenatalne:**

Jeśli zidentyfikowano mutację, można proponować diagnostykę prenatalną w wypadku kolejnych ciąż. W sporadycznych przypadkach na etapie prenatalnym należy wykluczyć mozaikowość germinálną.

**Poradnictwo genetyczne:**

Zespół Renpenninga dziedziczony jest według recesywnego wzoru w sprzężeniu z chromosomem X. Badania genetyczne umożliwiają identyfikację nosicieli oraz określenie ryzyka przekazania mutacji potomstwu.

**Postępowanie i leczenie:**

Opieka medyczna nad pacjentem z zespołem Renpenninga polega na wczesnej edukacji i interwencji ze strony przedszkolonych terapeutów i leczeniu pozostałych objawów (wad serca, spodziectwa, głuchoty przewodzeniowej, zez). Dzieci muszą uczęszczać na specjalne zajęcia szkolne ze względu na trudności w uczeniu się.



**Rokowanie:**

Nie ma leku na zespół Renpenninga, ale w większości przypadków oczekiwana długość życia nie jest krótsza.

**Recenzent-ekspert:** prof. Vincent Des Portes

Aktualizacja: czerwiec 2012

Tłumaczenie: marzec 2017

*This publication is part of the project / joint action '677024 / RD-ACTION' which has received funding from the European Union's Health Programme (2014-2020).*



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.

---