

MIKRODELEČNÍ SYNDROM Xp21

Fencel F.¹, Průša R.², Banghová K.¹, Bláhová K.¹, Vejvalková Š.³,
Koloušková S.¹, Lebl J.¹

¹Pediatrická klinika UK - 2. LF a FN Motol

²Ústav klinické biochemie a patobiochemie UK - 2. LF a FN Motol

³Ústav biologie a lékařské genetiky UK - 2. LF a FN Motol

LUKÁŠ P.

- I zdraví nepříbuzní rodiče
- I zdravý 4letý bratr
- I III / II fyziologická gravidita (1x UPT pro Downův syndrom)
- I porod v termínu, spontánní, záhlavím
- I PH 3250 g, PD 49 cm
- I poporodní adaptace v normě
- I z porodnice propuštěn s hmotností 3200 g

LUKÁŠ - PŘÍJEM DO OKRESNÍ NEMOCNICE

- | ve věku 2 měsíců přijat do okresní nemocnice jako doprovod nemocné matky
 - | stav při přijetí:
 - | dystrofický bledý kojeneček (hmotnost 3190 g)
 - | po přijetí 2x zvrací
 - | občas stáčení očních bulbů, mimovolné pohyby končetin
 - | hypotonie
 - | **laboratorně těžká hyponatrémie, hyperkalémie**
- >> proto pacient přeložen do FNM**

LUKÁŠ - PRVNÍ VYŠETŘENÍ VE FNM

- | KO+dif., koagulace, zánětlivé parametry - v normě (N)
- | biochemie:
 - | hyponatrémie Na 120 mmol/l
 - | hyperkalémie K 7 mmol/l
 - | elevace JT (ALT 4,42 ukat/l, AST 3,72 ukat/l GMT 3,6 ukat/l), bilirubin - N
 - | urea 9,42 mmol/l, kreatinin 28 umol/l
 - | glykémie - N
- | ABR - N
- | M+S a KBU - N

LUKÁŠ - CÍLENÁ VYŠETŘENÍ

- | opak. screening kongenitální adrenální hyperplázie (CAH) negativní; 17-OHP do 7 nmol/l
- | Cl v potu - N
- | hormonální vyšetření:
 - | ranní hladina kortizolu v séru 286...434 nmol/l
 - | funkční vyšetření štítné žlázy - N
- | biochemie:
 - | **elevace svalových enzymů - známky myopatie**
(CK 37,72 ukat/l, CK-MB 99 ug/l, myoglobin 212 ug/l)
 - | **izolovaná hypertriglyceridémie** (TG 8,67 mmol/l)

LUKÁŠ - CÍLENÁ VYŠETŘENÍ

I ledviny:

- I tubulární léze ledvin NAG 106,4 nkat/l, α 1-mikro 19,35 mg/l
- I mírná proteinurie duCB 239...142 mg/m²/den
- I vysoké odpady Na do moče uNa 55...115 mmol/l
- I max. osmol. ranní moči uOsm 485 mmol/kg

I UZ břicha vč. ledvin, CNS, ECHO - N

I neurologické vyšetření:

- I nerovnoměrný PMV, tonus ještě v normě, rr. šl. živé
- I **EMG - N**

I vyšetření dědičných metabolických vad:

- I zvýšený glycerol v krvi a v moči
- I **susp. deficit glycerolkinázy?**

LUKÁŠ - SOUHRN

- | iontová dysbalance s hyponatrémií a hyperkalémií, není tendence k normalizaci i přes parenterální substituci
- | myopatie
- | hyperglycerolémie a hyperglycerolurie



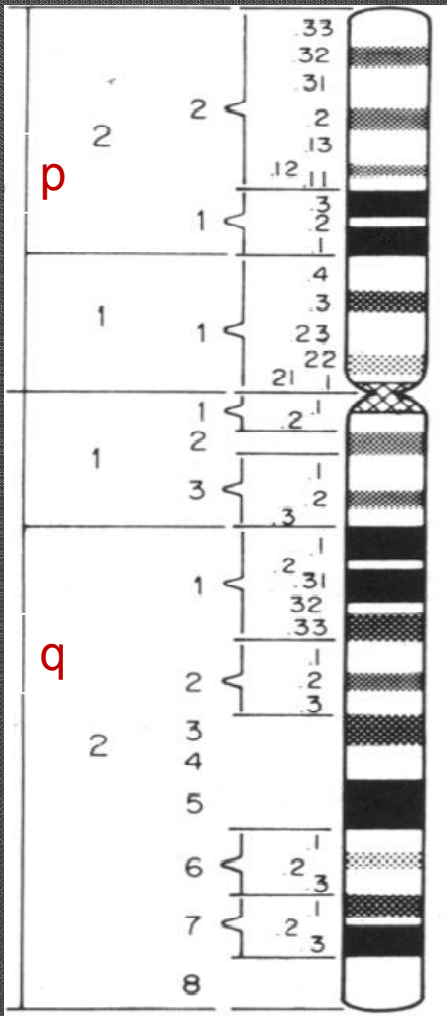
LUKÁŠ - DIAGNÓZA?

Xp21 CONTIGUOUS GENE SYNDROME:

- | mikrodeleční syndrom X chromozomu - postihuje několik sousedících genových lokusů
- | oblast **Xp21** obsahuje:
 1. gen **DAX1** (kóduje jaderný receptor NROB1 - exprimuje se během embryonálního vývoje v nadledvinách a gonádách)
 - | kongenitální adrenální hypoplázie (AHC)
 - | hypogonadotropní hypogonadismus
 2. gen **DMD** (kóduje dystrofin)
 - | Duchenneova svalová dystrofie
 3. gen **GK** (kóduje glycerolkinázu)
 - | deficit glycerolkinázy

Xp21 CONTIGUOUS GENE SYNDROME

chromozom X



Xp21.1 - Xp22.1

DAX1

kong. adrenální hypoplázie

GK

defekt glycerolkinázy

DMD

Duchenneova svalová dystrofie

XK

McLeod fenotyp*

CYBB

chronická granulomatóza

OTC

deficit ornitinkarbamoyl-transferázy**

***McLeod fenotyp** - anomálie krevní skupiny systému Kell

****Deficit ornitinkarbamoyl-transferázy** - metabolická porucha s atakami hyperamonémie a neurologickou symptomatikou

LUKÁŠ - DIFERENCIÁLNÍ DIAGNÓZA

mikrodeleční syndrom Xp21?

X opakovaně normální hladina kortizolu?

X norm. EMG?

X deficit glycerolkinázy zpochybňován ÚDMP

psudohypoaldosteronismus typu I?

X aldosteron 121,8 ng/l (N 25-130)

X norm. Astrup?

X myopatie?, TG?

LUKÁŠ - DALŠÍ VYŠETŘENÍ, LÉČBA

ACTH ↑ 292 pg/ml (N 5-40,6)

PRA ↑ 51,578 ug/l/h (N 0,5-1,9)

ACTH test - podání 0,75 mg Synacthenu[®]:

čas 0 min.: kortizol 150 nmol/l

čas 60 min.: kortizol 125 nmol/l

> > potvrzení dg. kongenitální adrenální hypoplázie (AHC)

> > TERAPIE:

| glukokortikoidy (Hydrocortison v dávce 5 mg/den)

| mineralokortikoidy (Fludrocortison v dávce 100 ug/den)

| pokračováno v perorálním podávání NaCl

LUKÁŠ - GENETICKÉ VYŠETŘENÍ

- | podle očekávání prokázána delece všech 3 genů DAX1, GK, DMD

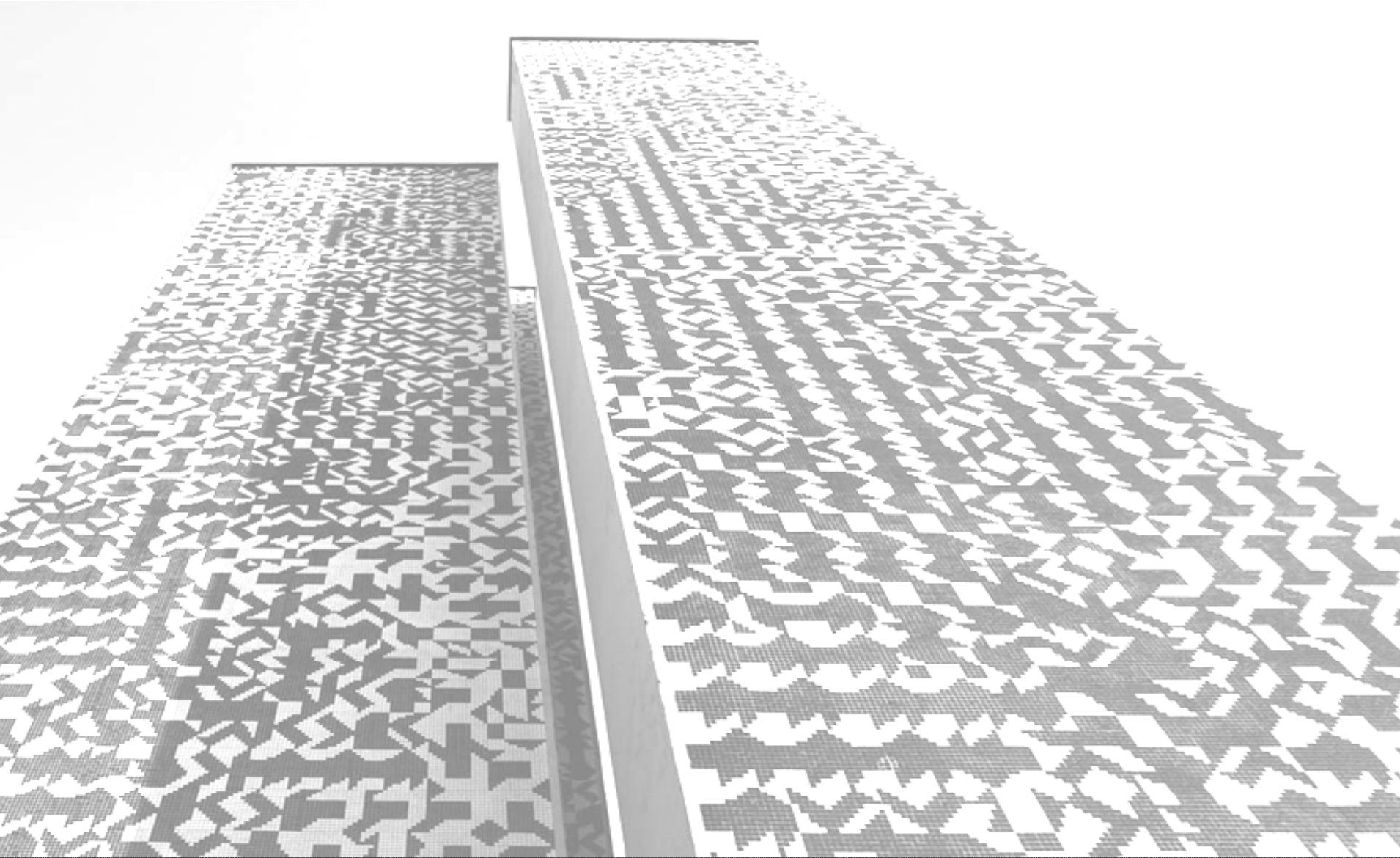
LUKÁŠ - DALŠÍ VÝVOJ, PROGNÓZA

DALŠÍ VÝVOJ:

- | dochází k postupné normalizace iontogramu
- | Lukáš váhově prospívá
- | psychomotorický vývoj t.č. opožděný
- > > rehabilitace, Vojtova metoda

PROGNÓZA:

- | infaustní - zejména vzhledem k úplné delecí DMD genu, která je asociována s těžkou a rychle progredující svalovou dystrofií



DĚKUJI ZA POZORNOST