

Miller-Diekerův syndrom

Miller-Diekerův syndrom (dále jen MDS), také znám jako Miller-Diekerova lissencephalie je vzácná dědičná choroba, která se projevuje poruchou vývoje mozku a charakteristickým obličejem. MDS je nevyléčitelná choroba a jedinci, kteří jí trpí, se dožívají okolo dvou let.

MDS byla objevena v 60. letech 20. století nezávisle dvěma lékaři: J. Millerem a H. Diekerem.

Příčina

MDS je autosomálně dominantní porucha vývoje mozku.

Jedná se o **mikrodeleční syndrom** na chromozomu 17, který je charakterizován hemizygotní delecí 17p13.3 a tím ztrátou několika sousedních genů. V této oblasti se vyskytuje více než 50 genů, ale za hlavní charakteristický znak (lissencephalii) MDS je zodpovědný gen *LIS1*, který je důležitý pro normální vývoj mozku. 90% pacientů má delecí právě v tomto genu. *LIS1* kóduje podjednotku enzymu PAPAF, který je zodpovědný za organizaci mikrotubulů potřebných pro migraci neuronů.

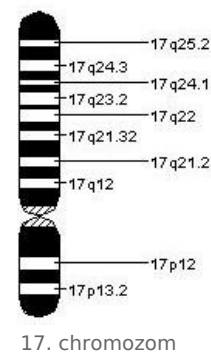
Fenotyp dále ovlivňuje ztráta ostatních genů, které pravděpodobně způsobují charakteristickou facies postižených jedinců.

Příznaky a fenotyp

Příznaky MDS zahrnují dysgenezi mozku, hypotonii a **faciální dysmorfii**. Mozek je hladký (=lissencephalie) a bez gyrifikace. Existuje lissencephalie typu 1, která je charakterizována úplnou agyrií a typu 2, kde můžeme najít rýhy u frontálního a okcipitálního pólu. Mozková kůra je tvořena pouze 4 vrstvami (místo 6), což je způsobeno nedokonalou migrací neuronů do korové vrstvy mozku během 3. a 4. měsíce vývoje.

Plod může být postihnut polyhydramniem, sníženým intrauterinním růstem a redukcí pohybů během vývoje.

Novorozenci mají charakteristickou facies, která se vyznačuje malým nosem s antivertovanými nostrilami, vystupujícím horním rtem s tenkým červeným okrajem a mikrognatií. Mezi další znaky patří vysoké čelo, malá brada a ploché boltce. Jejich vývoj ustrne na úrovni 3. - 6. měsíce a nenaucí se sedět ani chodit samostatně.



Dědičnost a prognóza

Většina pacientů umírá před reprodukčním věkem a proto pouze okolo 20 % pacientů zdědí chorobu po rodičích, většina získá mikrodelecí mutací *de novo*. Rodiče s balancovanou přestavbou mají riziko potratů 22 % a riziko narození postiženého jedince 26 %.

U rodiče postiženého jedince je vyšetřován karyotyp a gen *LIS1* metodou FISH.

V časných stadiích života se u těchto jedinců vyskytuje hypotonie, ale s přibývajícím věkem se rozvíjí spasticita a křeče. Pacienti trpí těžkou mentální retardací, jejich motorický vývoj ustrne a jsou schopni pouze nespecifických odpovědí.

Děti zpravidla trpí epilepsií, která se projevuje do 6. měsíce života. Dále mají problémy s přijímáním potravy, kterou nedokáží spolknout a tím hrozí aspirační pneumonie. U pacientů se může vyskytovat mikrocephalie, kryptorchismus, omphalokély, srdeční vady, klinodactylie a renální anomálie.

Většinou se pacienti nedožívají více než dvou let.

Odkazy

Související články

- Mikrodeleční syndromy

Použitá literatura

- THOMPSON, James Scott, Margaret Wilson THOMPSON a Robert L NUSSBAUM, et al. *Klinická genetika: Thompson & Thompson*. 6. vydání. Praha : Triton, 2004. 426 s. ISBN 80-7254-475-6.