

:: Σύνδρομο μικροελλείμματος 22q11.2

Αριθμός Orphanet: ORPHA567

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Το σύνδρομο μικροελλείμματος 22q11.2 (DS) είναι μια χρωμοσωμική ανωμαλία που προκαλεί συγγενείς ανωμαλίες, με κοινά χαρακτηριστικά που περιλαμβάνουν καρδιακές ανωμαλίες, ανωμαλίες της υπερώας, δυσμορφίες προσώπου, αναπτυξιακή καθυστέρηση και ανοσοανεπάρκεια. Ο παγκόσμιος επιπολασμός εκτιμάται σε 1/2.000-1 / 4.000 γεννήσεις ζώντων νεογνών. Το σύνδρομο μικροελλείμματος 22q11.2 παρουσιάζει ετερογενή ή ποικίλο κλινικό φαινότυπο, που μπορεί να κυμαίνεται από ήπιος έως σοβαρός. Οι συγγενείς καρδιοπάθειες (77% των περιπτώσεων) περιλαμβάνουν κυρίως κωνοστελεχιαίες ανωμαλίες, όπως ο κοινός αρτηριακός κορμός, η τετραλογία Fallot και το έλλειμμα μεσοκοιλιακού διαφράγματος. Πάνω από το 75% των ασθενών εμφανίζουν ανωμαλίες της υπερώας (π.χ. έκδηλο λυκόστομα και λαγώχειλο, ανεπάρκεια φαρυγγοϋπερώιας σύγκλισης), που μπορεί να οδηγήσει σε ένρινη ομιλία και δυσκολίες σίτισης και κατάποσης. Η αναπτυξιακή καθυστέρηση είναι συχνή. Πολλοί ασθενείς παρουσιάζουν ήπια δυσμορφία προσώπου (π.χ. επιπέδωση ζυγωματικών, βλεφαρόπτωση, υπερτελορισμό, επίκανθο, προέχουσα ρίζα ρινός) και ανωμαλίες σπονδύλων (π.χ. σπόνδυλοι δίκην πεταλούδας, ημισπόνδυλοι). Το 75% των ασθενών εμφανίζουν ανοσολογική ανεπάρκεια, που οφείλεται σε απλασία του θύμου / υποπλασία και τους καθιστά ευπαθείς σε διάφορες λοιμώξεις. Οι ασθενείς έχουν επίσης υψηλότερο κίνδυνο εκδήλωσης μιας αυτοάνοσης νόσου, όπως ιδιοπαθούς θρομβοπενικής πορφύρας και νεανικής ιδιοπαθούς αρθρίτιδας. Νεογνική υπασβεστιαμία παρατηρείται στο 50% των περιπτώσεων. Άλλες κλινικές εκδηλώσεις μπορεί να περιλαμβάνουν ανωμαλίες του γαστρεντερικού (συστροφή εντέρου, ατρησία πρωκτού), απώλεια ακοής, ανωμαλίες νεφρών (αγενεσία νεφρού), οδοντικές ανωμαλίες (υποπλασία αδαμαντίνης), μαθησιακά προβλήματα και / ή ψυχιατρικές διαταραχές (διαταραχή υπερκινητικότητας και ελλειμματικής προσοχής, σχιζοφρένεια). Το ευρύ φάσμα του κλινικού φαινοτύπου περικλείει σύνδρομα που στο παρελθόν είχαν χωριστεί σε διακριτά σύνδρομα (π.χ. σύνδρομο DiGeorge, υπερωιο-καρδιο-προσωπικό σύνδρομο, καρδιοπροσωπικό σύνδρομο) ενώ είναι πλέον γνωστό ότι είναι αιτιολογικά ταυτόσημα και αναφέρονται ως σύνδρομο μικροελλείμματος 22q11.2. Στις περισσότερες περιπτώσεις, το σύνδρομο οφείλεται στην διαγραφή 3 εκατομμυρίων ζευγών βάσεων (Mb) στη χρωμοσωμική περιοχή 22q11.2 που πλαισιώνεται από επαναλαμβανόμενες αλληλουχίες χαμηλού αριθμού αντιγράφων. Το έλλειμμα οφείλεται σε ανασυνδυασμό μη αλληλόμορφων αλληλουχιών στις μειωτικές διαιρέσεις κατά τη διάρκεια της σπερματογένεσης ή της ωογένεσης. Στο ~ 15% των περιπτώσεων, το έλλειμμα είναι εντός μιας περιοχής 3 Mb και ποικίλλει σε μέγεθος. Υπάρχουν επίσης άτυπα ελλείμματα εντός της κρίσιμης περιοχής του συνδρόμου DiGeorge. Ορισμένα από αυτά περιλαμβάνουν το γονίδιο *TBX1*, που φαίνεται να εμπλέκεται στην ανάπτυξη της δομής της καρδιάς, των παραθυροειδών αδένων, του θύμου και του προσώπου. Η ποικίλη εκφραστικότητα του φαινοτύπου του μικροελλείμματος 22q11.2



πιστεύεται ότι οφείλεται είτε σε γενετικούς τροποποιητές, είτε στο άλλο αλληλόμορφο 22q11.2 ή σε άλλα χρωμοσώματα. Υποπτευόμαστε την διάγνωση με την κλινική εξέταση και τον εντοπισμό ανωμαλιών (π.χ. καρδιακές ανωμαλίες ορατές με ηχοκαρδιογράφημα, και ανωμαλίες της σπονδυλικής στήλης με ακτινογραφία).

Η διάγνωση επιβεβαιώνεται με ανίχνευση του ελλείμματος 22q11.2, χρησιμοποιώντας τις μεθόδους του φθορίζοντα in situ υβριδισμού (FISH), του MLPA, του aCGH, ή της μικροσυστοιχίας γενομικού υβριδισμού με την χρήση πολυμορφισμών θέσεως. Η διαφορική διάγνωση περιλαμβάνει τα σύνδρομο Smith-Lemli-Opitz, CHARGE, Alagille, VATER, Goldenhar και εμβρυοπάθεια από ισοτρετινοΐνη (δείτε αυτούς τους όρους). Η προγεννητική διάγνωση είναι δυνατή με λήψη χοριακών λαχνών ή αμνιοπαρακέντησης, σε κυήσεις με θετικό οικογενειακό ιστορικό, καθώς και σε κυήσεις όπου έχουν εντοπισθεί, από τα εμβρυϊκά υπερηχοκαρδιογραφήματα, ανωμαλίες σχετικές με το σύνδρομο. Η προεμφυτευτική γενετική διάγνωση είναι εφικτή. Το έλλειμμα προκύπτει εκ νέου *de novo* στο ~ 90% των περιπτώσεων. Ο κίνδυνος επανεμφάνισης πασχόντων ατόμων είναι 50%. Η θεραπεία εξαρτάται από τις συνοδές ανωμαλίες. Μπορεί να απαιτείται χειρουργική επέμβαση στην καρδιά και / ή την υπερώα, λογοθεραπεία, διατροφή μέσω ρινογαστρικού, συμπληρώματα ασβεστίου και ψυχολογική υποστήριξη. Είναι επίσης απαραίτητη η τακτική ανοσολογική παρακολούθηση. Η πρόγνωση ποικίλλει και εξαρτάται από τη σοβαρότητα της νόσου. Η βρεφική θνησιμότητα είναι σχετικά χαμηλή (~ 4%), ενώ στους ενήλικες είναι υψηλότερη σε σχέση με τον υπόλοιπο ενήλικο πληθυσμό.

Ειδικός εμπειρογνώμων:

- Dr Donna MCDONALD-MCGINN
- Dr Elaine ZACKAI

Μετάφραση – Επιμέλεια:

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

Τελευταία ενημέρωση: Δεκέμβριος 2012

Μετάφραση: Μάιος 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.



Βρείτε περισσότερες πληροφορίες σχετικά με την ασθένεια στο www.orpha.net 2