

## Zespół delecji 22q11.2

ORPHA567

### **Definicja choroby:**

Zespół delecji 22q11.2 (DS – 22q11.2 deletion syndrome) to anomalia chromosomowa, która prowadzi do rozwoju wad wrodzonych serca, podniebienia, dysmorfii twarzy, opóźnienia w rozwoju i niedoboru odporności.

### **Epidemiologia:**

Częstość występowania na świecie szacowana jest na 1/2000 – 1/4000 żywych urodzeń.

### **Obraz kliniczny:**

Zespół delecji 22q11.2 wykazuje zmienny fenotyp kliniczny, w którym stopień zaawansowania objawów może być od łagodnego do ciężkiego. Do wrodzonych wad serca należą głównie (77% przypadków) wady stożka i pnia tętniczego takie jak wspólny pień tętniczy, tetralogia Fallota oraz ubytek przegrody międzykomorowej. U ponad 75% pacjentów występują nieprawidłowości podniebienia (rozszczep podniebienia, rozszczep wargi i podniebienia, niewydolność podniebienno-gardłowa), które mogą powodować mowę nosową, trudności w przyjmowaniu pokarmu i połykaniu. Często występuje opóźnienie rozwoju. U wielu pacjentów obecna jest łagodna dysmorfia twarzy (płaskie kości jarzmowe, ptoza, hiperteloryzm, zmarszczka nakątna oka, wydatna nasada nosa) i nieprawidłowości kręgow (kręgi motyli, kręgi połowicy). U 75% pacjentów niedobory odporności wywołane aplazją lub hipoplazją grasicy powodują zwiększoną podatność na infekcje. U pacjentów występuje także zwiększone ryzyko rozwoju choroby autoimmunologicznej takiej jak samoistna plamica małopłytkowa oraz młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów (sprawdź te terminy). U 50% pacjentów obserwowano hipokalcemię noworodków, która najczęściej przemija, ale może ponownie pojawić się w każdym wieku lub po infekcji, operacji lub ciąży. Inne objawy kliniczne mogą obejmować wady przewodu pokarmowego (nieprawidłowy zwrot jelit, niedrożność odbytu), utratę słuchu, wady nerek (agenezja nerki), nieprawidłowości zębów (niedorozwój szkliwa), trudności w nauce i(lub) zaburzenia psychiczne (zespół nadpobudliwości z deficytem uwagi, schizofrenia). Ze względu na szerokie spektrum objawów klinicznych wcześniej zespół był podzielony na odrębne zespoły (zespół diGeorge'a, zespół podniebienno-sercowo-twarzowy, zespół sercowo-twarzowy), ale obecnie wiadomo, że są to identyczne etiologicznie zespoły określane jako zespół delecji 22q11.2.

### **Etiologia:**

W większości przypadków zespół spowodowany jest delecją 3 milionów par zasad w chromosomalnym regionie 22q11.2, który otoczony jest powtórzeniami o niskiej liczbie kopii. Delecja spowodowana jest



niealleliczną rekombinacją mejozy podczas spermatogenezy lub oogenezy. W około 15% przypadków delecja znajduje się w regionie 3 Mb, ale ma różną wielkość. Występują także delecje atypowe, które umiejscowione są w regionie krytycznym DiGeorge'a. Niektóre z nich obejmują gen *TBX1*, który jest zaangażowany w rozwój serca, przystawek, grasicy i struktur anatomicznych twarzy. Uważa się, że zmienna ekspresja fenotypu 22q11.2 spowodowana jest zmianami genetycznymi w drugim allelu 22q11.2 lub innych chromosomach.

### **Metody diagnostyczne:**

Podejrzenie zespołu można wysunąć na podstawie badania klinicznego i wykrycia nieprawidłowości w trakcie badań dodatkowych (wad serca podczas echokardiografii, nieprawidłowości kręgow w odcinku szyjnym kręgosłupa w badaniach RTG). Rozpoznanie potwierdza wykrycie delecji 22q11.2 metodą FISH, MLPA, aCGH lub mikromacierzy SNP.

### **Rozpoznanie różnicowe:**

W rozpoznaniu różnicowym należy uwzględnić zespół Smitha, Lemlega i Opitza, zespół CHARGE, zespół Alagille'a, zespół VATER, zespół Goldenhara oraz embriopatię izotretynoinową (sprawdź te terminy).

### **Diagnostyka prenatalna:**

Diagnostyka prenatalna jest możliwa w przypadkach rodzinnych lub gdy wady towarzyszące zostały wykryte podczas badania echokardiograficznego płodu. Możliwe jest przedimplantacyjne badanie genetyczne.

### **Poradnictwo genetyczne:**

Delecja powstaje *de novo* w około 90% przypadków. Istnieje 50% ryzyko wystąpienia choroby u następnego dziecka.

### **Postępowanie i leczenie:**

Leczenie zależy od towarzyszących nieprawidłowości. Może obejmować operację serca i(lub) podniebienia, terapię mowy, karmienie przez rurkę nosowo-żołądkową, suplementację wapnia oraz terapię psychologiczną. Niezbędna są regularne badania odporności.

### **Rokowanie:**

Rokowanie jest zmienne i zależy od stopnia zaawansowania choroby. Współczynnik śmiertelności niemowląt jest relatywnie niski (~4%); u dorosłych śmiertelność jest wyższa w porównaniu do reszty populacji osób w wieku dorosłym.



**Recenzent-ekspert:** Dr Donna MCDONALD-MCGINN - Dr Elaine ZACKAI

Aktualizacja: Grudzień 2012

Tłumaczenie: Luty 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.

---

