

Zespół mikrodelecji chromosomu 22q11.

Wstęp

Wady genetyczne u dzieci Dzieci z rzadkimi wadami genetycznymi przychodzą na świat coraz częściej. Zdaniem genetyk prof. Anny Latos - Bieleńskiej, częstotliwość występowania niektórych wad i zespołów może mieć związek z rozwojem cywilizacyjnym oraz współczesnym stylem życia. Do tej pory rozpoznano ponad 10 tys. wad genetycznych, w tym blisko 3 tys.¹ zespołów. Zaburzeń tego typu może być jednak więcej. Możliwości uszkodzeń i mutacji genów są bowiem nieograniczone. Jak wyjaśnia profesor genetyki Alina Midro z AM w Białymstoku, „chromosomy w cząsteczce DNA mogą się dwoić i troić lub mieć urwane albo rozbudowane ramiona, mogą też w swoich fragmentach być poprzesztawiane. Cały ten bałagan ma swoje konsekwencje kliniczne.”² To może spotkać każdego. W dużej mierze decyduje o tym przypadek.

Dzieci z wadami genetycznymi bardzo często mają zdrowych rodziców i rodzeństwo. Sama ciąża też zwykle przebiega prawidłowo. Bywa, że wad nie wyłapują nawet badania prenatalne. Dlatego rodzice czy dziadkowie nigdy nie są przygotowani na to, że maleństwo może być inne. Szykują kolorowe pokoiki, ciuszki, zabawki i wózki, a potem dostają cios, po którym trudno im się podnieść. Niekiedy przychodzi on już przy samym porodzie, innym razem wada ujawnia się po kilku miesiącach, a nawet latach i wtedy zaskoczenie szok, ból, jest jeszcze większy. „Przyjście na świat chorego dziecka to dla rodziców szok, ale ustalenie, co konkretnie mu dolega, to już istna gehenna. Dochodzenie do właściwej diagnozy w przypadku wad genetycznych trwa latami. Specjaliści pierwszego kontaktu nie radzą sobie z wykrywaniem takich schorzeń.”² Ich nieudolne szukanie wykańcza dzieci i irytuje rodziców, którzy najczęściej zmuszeni są szukać przyczyn odmienności swych pociech na własny rachunek. Zdesperowani wyruszają w długą i ponurą wędrówkę, której szlak wyznaczają kolejne gabinety, kliniki i szpitale, a lekarze wszędzie rozkładają bezradnie ręce. W chwili otrzymania diagnozy rozpoczyna się drugie życie dla całej rodziny, próba zaakceptowania istniejącej sytuacji. Zdaniem psychologów, po diagnozie trzeba pochować obraz idealnego dziecka. Trzeba pokochać je takim, jakie jest, a jego wady traktować jako odmiennosc, a nie chorobę. Specjaliści zalecają posyłać takie dzieci do szkoły, choćby miała być ona specjalna. Dużo rozmawiać i osobiście zaangażować się w rehabilitację, która – wbrew opiniom niektórych lekarzy – również w takich przypadkach może działać cuda. Nie wolno nigdy się załamywać, trzeba starać się żyć normalnie, choć niekiedy bywa to trudne i wymaga wiele wysiłku oraz nieustającej wiary w sukces.

Poniżej przedstawiam przypadek dziewczynki z rzadką wadą genetyczną- zespołem mikrodelecji chromosomu 22q11.2.

Zespół mikrodelecji chromosomu 22q11.2

Zespół mikrodelecji chromosomu 22q11.2 jest zespołem wad rozwojowych spowodowanych wystąpieniem specyficznego zaburzenia genetycznego-mikrodelecji długiego ramienia

chromosomu 22. Z uwagi na bardzo zmienny fenotyp tego zaburzenia było ono na przestrzeni lat obserwowane i opisywane przez wielu naukowców, co pociągnęło za sobą niekonsekwencje w nazewnictwie.

W 1965 roku została opisana Anomalia DiGeorga'a, która charakteryzowała się brakiem lub dysfunkcją grasicy i gruczołów przytarczycznych, zaburzeniami immunologicznymi, dymorfizm twarzy i wystąpieniem wrodzonych wad serca.¹

W 1978 roku opisano z kolei VCFS czyli Zespół podniebieno-twarzowo-sercowy cechuje się niewydolnością podniebieno-gardłową, rozszczepem podniebienia, problemami z nauką, wrodzonymi wadami serca, niedoczynnością tarczycy, dysmorfia twarzy i upośledzeniem bądź opóźnieniem umysłowym. Kolejnym zespołem uwarunkowanym wystąpieniem mikrodelecji 22q11.2 jest opisany niezależnie w literaturze CTAFS charakteryzujący się wrodzonymi wadami serca, oraz dysmorfia twarzy. Do zespołów wad rozwojowych spowodowanych wystąpieniem mikrodelecji 22q11.2 należy także zaliczyć zespół Cayler'a manifestujący się współistnieniem wady serca i jednostronnym porażeniem nerwu twarzowego oraz zespół Optiz charakteryzujący się rozszczepem podniebienia, zaburzeniem połykania, anomaliami układu moczowo - płciowego, opóźnieniem umysłowym i współistniejącymi wrodzonymi wadami serca.¹ Podsumowując w wyniku utraty genów regionu 22q11.2 dochodzi do zaburzeń rozwojowych różnych narządów przy czym obraz kliniczny choroby jest na tyle zmienny, iż nawet w obrębie tej samej rodziny obserwuje się wielką zmienność fenotypu. Do tej pory myślano, że zmienność ta spowodowana jest rozmiarem delecji, lecz w miarę rozwoju techniki okazało się, że osoby z taką samą delecją wykazują bardzo dużą zmienność ekspresji objawów. ¹Zespół mikrodelecji 22q11.2 występuje znacznie częściej niż pierwotnie sądzono a częstość jego występowania w ogólnej populacji jest obecnie oceniana na 1 na 4000 żywych urodzeń. Pierwotne zaniżone dane szacunkowe wynikały z faktu, iż nie wszystkie osoby będące "nosicielem" zespołu mikrodelecji 22q11.2 były tego świadome, gdyż po pierwsze nie u wszystkich tych osób obserwuje się problemy kliniczne, a po drugie- jeszcze do niedawna nie było skutecznych technik wykrycia tak niewielkich zaburzeń genetycznych. Nie bez znaczenia jest też fakt nikłej znajomości tego tematu przez środowisko lekarskie niezwiązane bezpośrednio z wysokospecjalistycznymi ośrodkami opieki zdrowotnej. W zespole mikrodelecji 22q11.2 często obserwuje się wrodzone wady serca Kilka ośrodków kardiologicznych w Polsce zaleca badania w kierunku tego zespołu w przypadku stwierdzenia wrodzonych wad serca u dzieci (dotyczących zwłaszcza podziału stożka i pnia naczyniowego) czy też dysmorfii twarzy. Dysmorfia oznacza, ogólnie rzecz ujmując, pewne charakterystyczne zmiany w budowie twarzoczaszki, które niejednokrotnie są sygnałem do podejrzenia wystąpienia wielu zespołów uwarunkowanych genetycznie (dla przykładu Zespół Down'a). W celu wykrycia zespołu mikrodelecji 22q11.2 należy wykonać badanie genetyczne dziecka/płodu przy użyciu techniki FISH (hybrydyzacja fluorescencyjna in situ). Powyżej wspomniana technika cytogenetyczna, rozwinięta w ostatnich latach, pozwala na 100% potwierdzenie bądź wykluczenie mikrodelecji 22q11.2, co ma bezpośrednie znaczenie w zakresie wykonania niezbędnej, wczesnej diagnostyki i leczenia dzieci z tym zespołem. Ma to szczególne znaczenie w świetle faktu, iż zespół mikrodelecji 22q11.2 charakteryzuje się bardzo zmienną ekspresją u poszczególnych osobników. Toteż niejednokrotnie postawienie właściwej diagnozy jest trudne a kierowanie dużej liczby osób na badania techniką FISH jest niemożliwe, gdyż badania te są bardzo kosztowne. Czasami nawet zdarza się, iż osoba będąca nosicielem zespołu

mikrodelecji 22q11.2 nie jest tego świadoma, a dowiadyuje się po urodzeniu dziecka z takim zaburzeniem genetycznym lub znacznie później.¹

Dziecko u którego zdiagnozowano zespół mikrodelecji nie musi być niepełnosprawne intelektualnie. Jednak często zdarza się niepełnosprawność intelektualna w stopniu umiarkowanym.

Niepełnosprawność intelektualna w stopniu umiarkowanym.

Jest to stan charakteryzujący się niższym od przeciętnego ogólnym poziomem funkcjonowania intelektualnego i zaburzeniami w zakresie przystosowania się (zaburzenia uczenia się, przystosowanie społeczne).

Opracowanie: neurologopeda Sylwia Urbańska

Literatura:

1. Paśnik J, Cywińska-Bernas A, Piotrowicz M- artykuły
2. Kawalec W, Grenda R, Ziółkowska H (eds.): *Pediatrics*. Vol I Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 3013:173