

22Q11.2 MIKRODELETSIOON

DiGeorge sündroom

ORPHA: 567 OMIM: 188400

Ülevaade

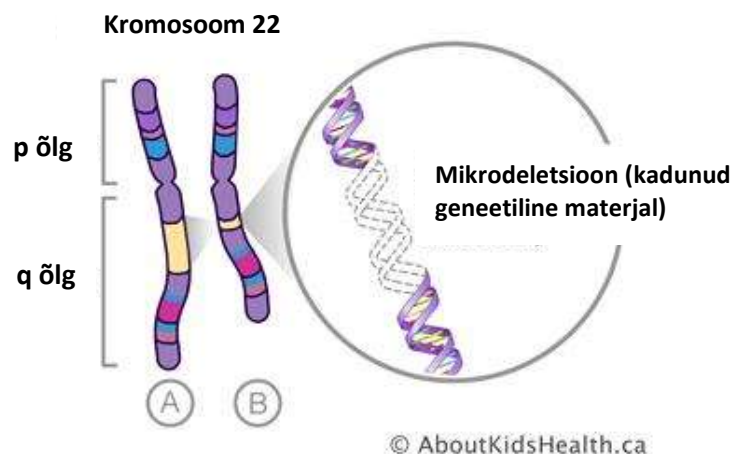
Kromosoom 22q11.2 mikrodeletsioon ehk DiGeorge sündroom ehk *CATCH* sündroom on põhjustatud väikse osa puudumisest 22. kromosoomis. Sündroomile on iseloomulik mitmesugused kaasasündinud arenguhäired nagu südamerikked, huule-suulae lõhe, immuunpuudulikkus ja keskmine kuni mõõdukas vaimupuue.

Tekkemehhanism

Inimesel on normaalselt 23 kromosoomipaari ehk kokku 46 kromosoomi, mis asuvad rakutuumas. 46-st kromosoomist on kaks sugukromosoomid, mis määravad lapse soo – tütarlapsel kaks X-kromosoomi (46,XX) ja poisilapsel X ja Y kromosoomid (46,XY). Ülejäänud 44 kromosoomi on jaotatud pikkuse järgi 22 paariks.

Normaalselt pärib laps ühe kromosoomi isalt, teise emalt. Igal kromosoomil on tuhandeid geene, milles sisalduv informatsioon on vajalik organismi toimimiseks. Piltlikult öeldes on geenid nagu retsept, mis annab täpseid juhiseid, kuidas organism peab arenema, kasvama ja funktsioneerima. Et kõik toimiks, on vaja mõlema kromosoomi geneetilist materjali.

DiGeorge sündroomi korral on patsiendil üks normaalne 22. kromosoom, kuid teisel paarilisel on üks lõik kromosoomist, st pärilikkusainest, puudu (joonis 1). Lõigu puudumine tähendab ka mitme geeni puudumist, mis kadunud lõigus asetsesid. Üheks kadunud geeniks on nt *TBX1* geen, mis on oluline südame, kõrvalkilpnäärme, tuumuse ja näopiirkonna arenemisel.



Joonis 1. DiGeorge sündroomi tekkemehhanism. Modifitseeritud. AboutKidsHealth.ca 2018

Esinemissagedus

DiGeorge sündroomi esinemissagedus hinnatakse olevat ülemaailmselt 1 juht 4,500 elussünni kohta kuni 1 juht 10,000 elussünni kohta (*Orphanet*). Eestis on sagedus umbes 1 juht iga 2000-4000 elussünni kohta (Kliinikum).

Kliiniline pilt ja avaldumine

DiGeorge sündroomi puhul on palju erinevaid terviseprobleeme, mille avaldumine varieerub indiviiditi. Haigus võib avalduda väga erinevalt – mõnel patsiendil kergelt (üksikud sümptomid), mõnel teisel aga raskelt (palju tervisekaebusi). Varieeruv avaldumine tuleneb sellest, kuidas teine 22.kromosoom oma paarilise puudulikkust kompenseerib.

Allolev tabel toob välja põhilised DiGeorge sündroomi korral esinevad seisundid ja nende sageduse.

Südame- ja veresooneprobleemid
<ul style="list-style-type: none">○ Kaasasündinud südamerikked (kodade vaheseina puudulikkus, vatsakeste vaheseina puudulikkus, Fallot tetraad). <i>Väga sage</i>○ Aordikaare anomaaliad. <i>Väga sage</i>○ Südameklapi häired. <i>Väga sage</i>○ <i>Truncus arteriosus</i> (2 veresoone asemel tuleb südamest välja 1 soon). <i>Väga sage</i>
Iseloomulikud näojooned
<ul style="list-style-type: none">○ Lai ninaots, esilevõlvunud ja lai ninajuur. <i>Väga sage</i>○ Kolmas silmalaug (epikantus). <i>Väga sage</i>○ Madalal asetsevad kõrvad. <i>Väga sage</i>○ Lai silmadevaheline kaugus, samas pupillidevaheline kaugus on tavapärane (telekantus). <i>Väga sage</i>○ Ülespoole kaldus silmad. <i>Väga sage</i>
Huule-suulaelõhe ja sellest tingitud nn ninakõne ja/või söömisraskused. Väga sage
Vaimne areng ja tervis
<ul style="list-style-type: none">○ Kognitiivsete võimete lagus, kõne hilistumine (kerge-raske). <i>Sage</i>○ Vaimse võimekuse langus, õpiraskused. <i>Sage</i>○ Häirunud kõnest aru saamine (düsfaasia). <i>Väga sage</i>○ Aktiivsus-tähelepanuhäire (ADHD). <i>Sage</i>○ Psühhiaatrilised häired (skisofreenia). <i>Aeg-ajalt</i>○ Autismispektri häire. <i>Aeg-ajalt</i>
Lihastoonuse langus. Väga sage
Kuulmislangus. Väga sage
Tüümuse puudulik areng. Väga sage
<ul style="list-style-type: none">○ Tüümus on lümfaatilise süsteemi organ, mis on oluline infektsioonide vastu võitlemiseks. DiGeorge sündroomi korral on tüümus puudulikult arenenud, mistõttu on seisundist haaratud isikul immuunpuudulikkus.
Kõrvalkilpnäärme puudulikkus. Sage
<ul style="list-style-type: none">○ Kõrvalkilpnäärme puudulikkus võib tingida kaltsiumi madala taseme veres. Kaltsiumi madal tase veres võib põhjustada krampe.

Tabeli seletus. Väga sage – 80-99%-l esineb; sage – 30-79%-l esineb; aeg-ajalt – 5-29%-l. Allikas: Rare diseases

Lisaks võivad esineda seedetrakti häired, toitmisraskused ja kaalu-kasvu mahajäämus lapseas, neerupuudulikkus ja hammaste probleemid.

Pärandumine

Enamasti, 90% juhtudest, on pärilikkusaine kadumine ehk deletsioon olnud juhuslik, st tegemist on uustekkelise muutusega ja niisugusel juhul ei kannu muutust kumbki vanemaist. Umbes 10% lastest on pärinud muutuse ühelt vanemalt, kes põeb sama haigust. Kromosoomimuutusega isik annab muutuse edasi oma järglasele 50% tõenäosusega.

Ravi ja jälgimine

Haigusele ei ole põhjuslikku ravi.

Ravi on sümptomaatiline, st keskendub patsiendi terviseprobleemide lahendamisele. DiGeorge sündroomi korral kontrollitakse südame tervist ning vajadusel suunatakse laps lastekardioloogi jälgimisele. Paljud südamerikked on tänapäeval operatsiooniga ravitavad. Samuti on operatiivselt korrigeeritav huule-suulaelõhe. Lihastoonuse parandamisel võib abi olla füsioterapiast.

Paljude terviseprobleemide võimaliku esinemise tõttu peab DiGeorge sündroomi põdev isik olema pediaatri ja teiste spetsialistide jälgimisel.

Potentsiaalse immuunpuudulikkuse tõttu on oluline enne elusvaktsiinide manustamist DiGeorge sündroomiga lapsi kontrollida immuunseisundi osas.

Prognosis

Prognosis sõltub terviseprobleemide olemasolust ja raskusastmest. Tõsiste südamerikete ja raske immuunpuudulikkuse olemasolul on imikueas kõrgem suremisoht. Täiskasvanueas võib olla lühem eluiga ja südamerikke olemasolul kõrgem äkksurma risk.

Kasulikud lingid:

<https://www.ultraheli.ee/et/panorama-test-digeorgei-sundroomi-test>

Kasutatud allikad:

Rarechromo.org

Genetic and Rare Diseases Information Center

Orpha.net