



Zespół delecji 22q11.2

Anna Kutkowska-Kaźmierczak

Zakład Genetyki Medycznej

Instytut Matki i Dziecka

11.09.2020r.

Akronim CATCH-22

(ang. Paragraf 22) oznaczał:

C = wady serca (*cardiac defects*)

A = dysmorfia twarzy (*abnormal facies*)

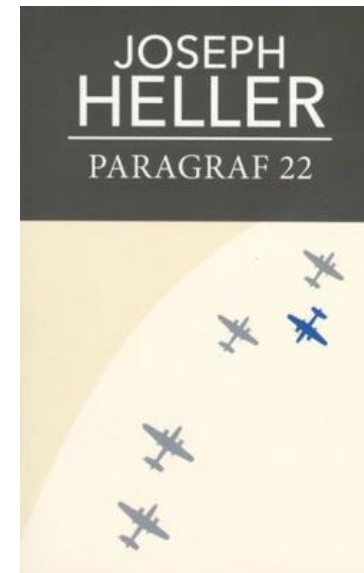
T = hipoplazja grasicy (*thymic hypoplasia*)

C = rozszczep podniebienia (*cleft palate*)

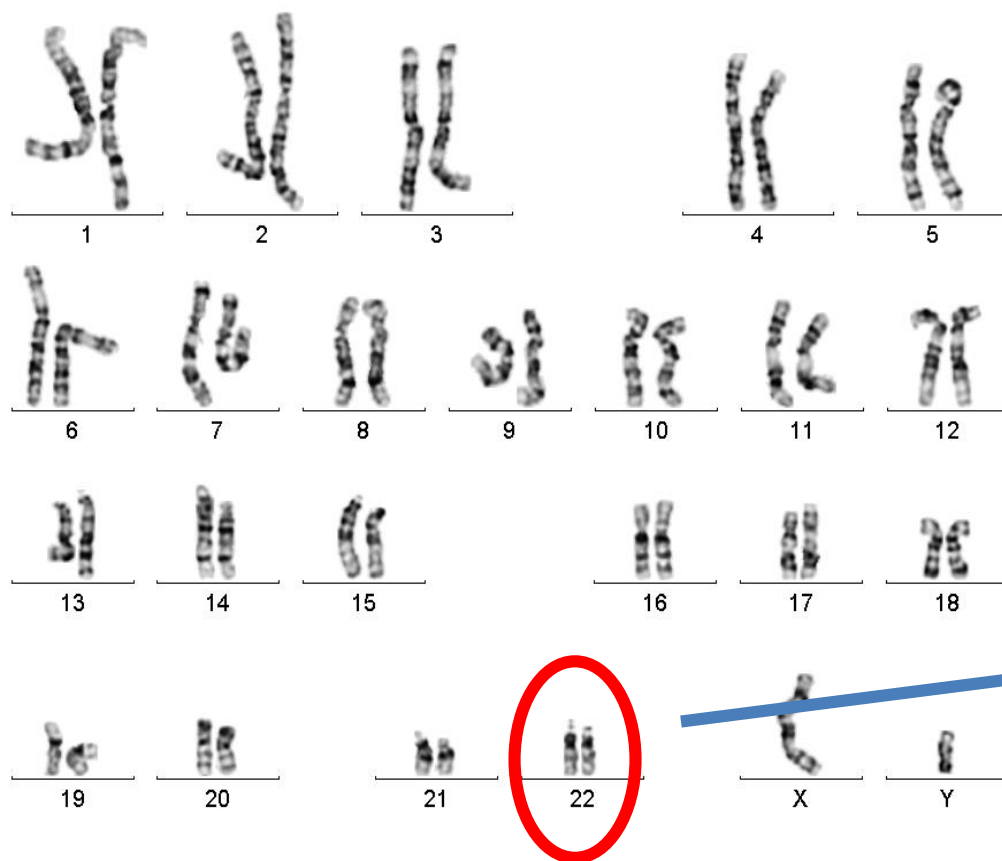
H = hipokalcemia wtórna do aplazji przytarczyc (*hypocalcemia from parathyroid aplasia*)

22 = mikrodelecje 22 chromosomu

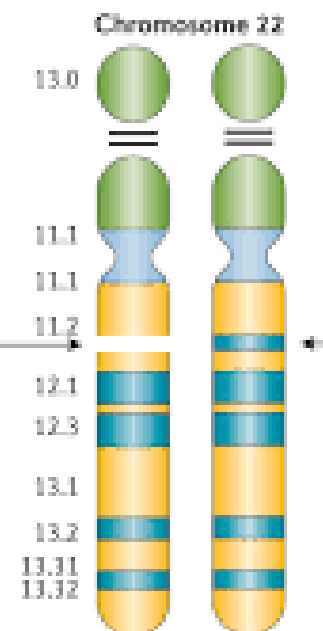
- Pejoratywny wydźwięk nazwy:
tytuł powieści Josepha Hellera „Paragraf 22” –
określenie sytuacji bez wyjścia.



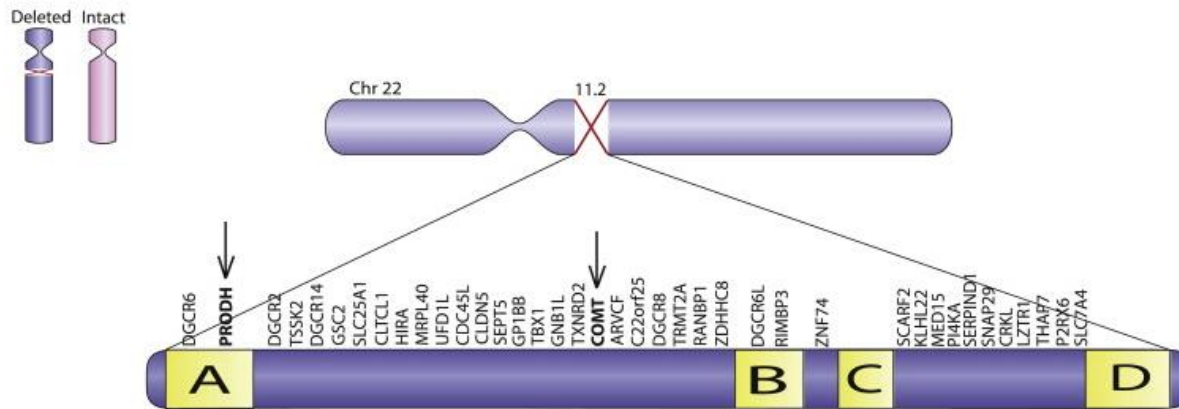
Zespół delecji 22q11



22q11.2
deletion



Zespół delecycji 22q11



- >50 genów w obrębie delecji (85% pacjentów) - 3 Mbp
- 10% odziedziczone od jednego z rodziców
- Nosiciel delecji ponosi 50% ryzyko na przekazanie delecji swoim dzieciom
- Bardzo zróżnicowany obraz kliniczny pacjentów, nawet w obrębie rodziny

Atypical microdeletion in 22q11 deletion syndrome reveals new candidate causative

A case report and literature review

Huiping Shi, BA^{a,b}, Zhaoyue Wang, MD, PhD^{a,b,*}



Figure 1. Microarray analysis revealing a deletion of 125 kb in length (chromosome 22: 24276973–24402263), involving 8 genes: GSTT2B, GSTT2, DDTL, DDT, GSTT1, LOC391322, GSTT1, and GSTT2P2.

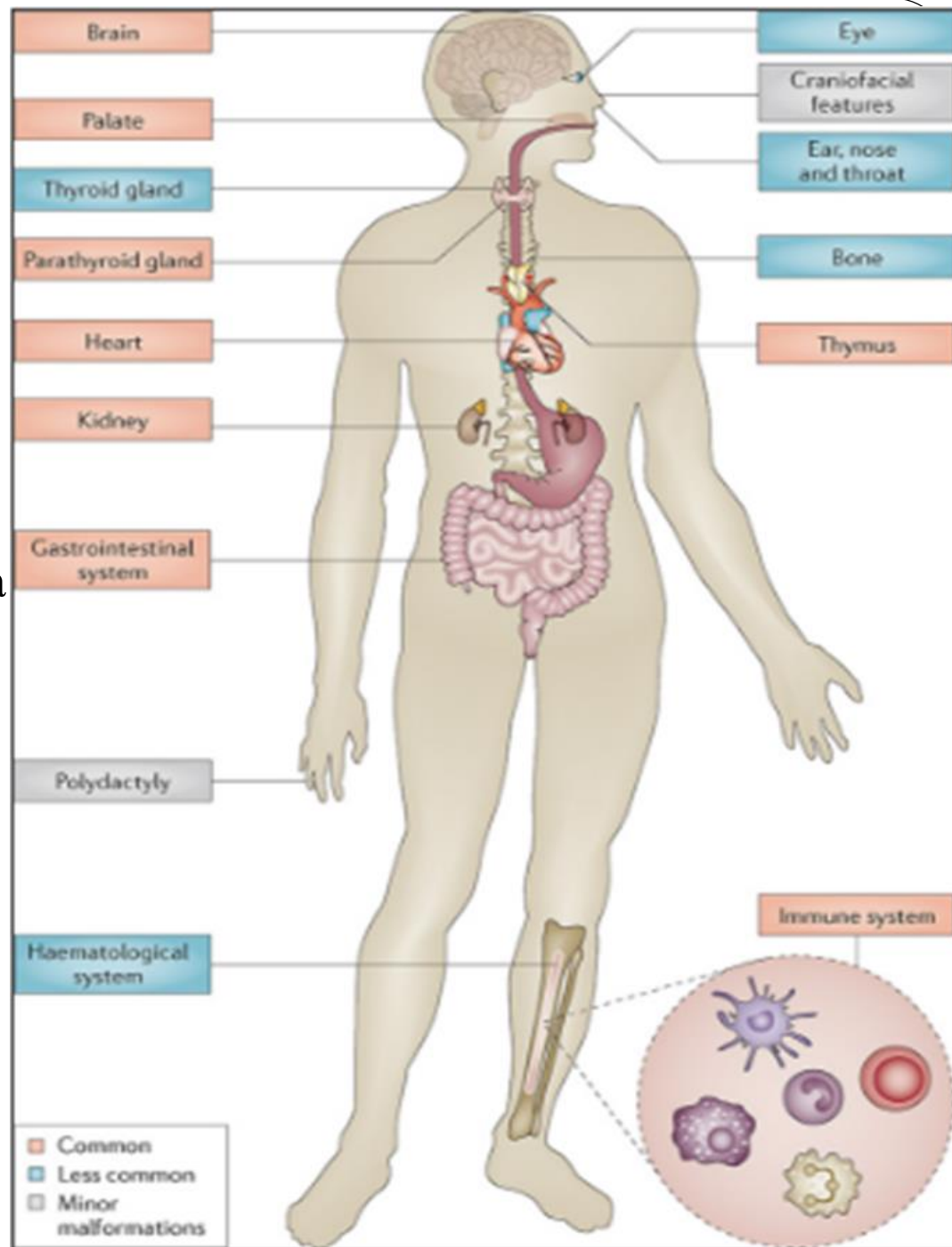
Table 2

Genes and relevant phenotypes of 22q11 deletion syndrome.

Genes	Phenotype
<i>TBX1</i>	Conotruncal anomaly face, cardiac abnormalities, thymic hypoplasia, hypoparathyroidism, and velopharyngeal insufficiency with cleft palate
<i>WNT5A</i>	Cardiac defects
<i>CRKL</i>	Congenital anomalies of the kidney and urinary tract
<i>COMT, PRODH</i>	Cognitive and psychiatric problems
<i>HIRA</i>	Autism spectrum disorder
<i>GSCL</i>	Sleep/wakefulness imbalance
<i>UFD1L, CDC45L</i>	Cardiac and craniofacial defects
<i>SMARCB1</i>	Head-and-neck tumors
<i>GPIIbβ</i>	Thrombocytopenia

Zespół DiGeorge'a

- Częstość ~ **1:2000** żywo urodzonych
- najczęstszy po Zespole Downa
- **Ok.200 różnych objawów klinicznych**



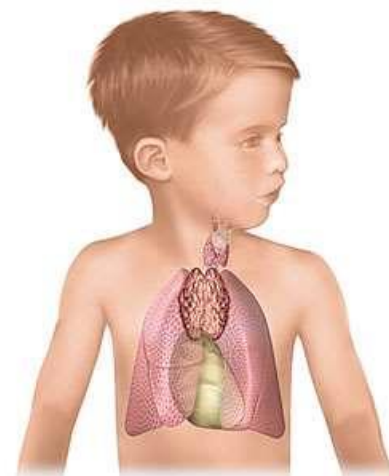
Główne objawy kliniczne:

- **Wrodzona wada serca (74%)** - gł. wady stożka serca : tetralogia Fallota, przerwanie łuku aorty, VSD, TA, vascular ring, ASD, HLHS, PS, aortic root dilatation, ARSA
- **główna przyczyna śmiertelności >90%**
- **Wady budowy podniebienia (69%):** niewydolność podniebiennie-gardłowa, podśluzówkowy rozszczep, rozszczep języczka, rozszczep podniebienia
- Ok.17% pacjentów nie ma zaburzeń podniebienia



• Zaburzenia odporności (77%):

- -> zaburzenie produkcji Limfocytów T
- - **hipoplazja/aplazja grasicy**
- Poprawa w produkcji L T - z wiekiem
- Starsze dzieci i dorośli ~30% nawracające zap. zatok/ucha środkowego, 4-7% dolnych dr. oddechowych
- W 1 rż hipogammaglobulinemia,
- >5rż hipergammaglobulinemia
- przy infekcjach oskrzeli/płuc częste zaburzenia immunoglobulin i zaburzona odpowiedź na szczepienie p/pneumokokom
- U 10% niedobór IgA - szczeg. przy chorobach autoimmunologicznych, jak: cytopenie, młodzieńcze zap. stawów, choroba Graves-Basedowa, bielactwo



Objawy dodatkowe:

- **problemy z karmieniem i połykaniem (36%):** Zaparcia z/bez wad pp (malrotacja jelit, niedrożność odbytu, choroba Hirschsprunga), **REFLUKS NOSOWO-GARDŁOWY**
- **Wady nerek (31%):** brak nerki, wodonercze, nerki policystyczne/dysplastyczne, zdwojenie nerki, nerka podkowiasta, brak macicy, spodziectwo, przepuklina pachwinowa, wnętrostwo
- **Niedosłuch** (przewodzeniowy i nerwowo-zmysłowy)
- **Wady tchawicy, krtani i przełyku** – pierścień naczyniowy, malacja krtani i tchawicy, zwężenie podłośniowe, przewlekłe zapalenie ucha środkowego i zatok
- **Niedobór hormonu wzrostu**
- **Drgawki** (idiopatyczne lub związane z hipokalcemią)
- **Wady OUN** (też zakotwiczenie rdzenia); atrofia mózdzku, polimikrogyria, WCN, asymetria twarzy w czasie płaczu
- **Wady układu szkieletowego** (skolioza z/bez wad kręków, stopy koślawe, polidaktylia, kraniostenoz)
- **Wady gałki ocznej** – zez, krętość naczyń siatkówki, sclerocornea, brak gałki ocznej, szczelina
- **Hipoplazja szkliva**
- **zaburzenia psychiczne**
- **Autyzm (20%)**

Zaburzenia rozwoju intelektualnego

- Sprawność intelektualna dzieci z mikrodelecją 22q11.2 może być prawidłowa, ale u części występuje opóźnienie w stopniu lekkim
- trudności w uczeniu (zaburzenia myślenia abstrakcyjnego, rozumienia czytania i liczenia)
- nadpobudliwość psychoruchowa
- Problemy szkolne u 80-90% pacjentów

Dev Disabil Res Rev. 2009;15(1):4-10. doi: 10.1002/ddrr.44.

Mathematical learning disabilities in children with 22q11.2 deletion syndrome: a review.

De Smedt B¹, Swillen A, Verschaffel L, Ghesquière P.

TABLE I. Malignancies in Patients With Chromosome 22q11.2 Deletion Syndrome

Patient	Type of malignancy	Pathologic details	Gender/age of onset	Outcome	Other phenotypic features
1	Neuroblastoma	Celiac ganglion, stroma poor, undifferentiated	M/Congenital	Died	Aortic atresia, ventricular septal defect, hypocalcemia
2	Acute lymphoblastic leukemia	CD10+, CD19+, CD34+, DR+, TdT+, CALLA+	F/8 years	Alive on maintenance therapy	Submucous cleft palate, single kidney, seizures, hypotonia
3	Hepatoblastoma	Mixed type	M/3 months	Alive >5 years post-therapy	Asymmetric crying facies, patent foramen ovale, developmental delay
4	Hepatoblastoma	Mixed epithelial mesenchymal, relapsed as embryonal type	M/15 months	Alive >2 years post-therapy	Truncus arteriosus, hypocalcemia, undescended testicle, developmental delay
5	Wilms tumor	Wilms tumor with blastemic cells	M/4 years	Alive >8 years post-therapy	Atrial septal defect, eating disorder, developmental delay, psychiatric disorder
6	Thyroid carcinoma	Well-differentiated papillary carcinoma (follicular variant)	F/7 years	Alive >6 years post-therapy	Tetralogy of fallot, developmental delay, laryngomalacia, partial malrotation of the intestine, renal hypoplasia

American Journal of Medical Genetics 140A:906–909 (2006)

JESTEM
DUMNY Z
MOJEGO
DZIECKA
Z 22q11!

CHCĘ, ŻEBY ŚWIAT SIĘ
O TYM DOWIEDZIAŁ.



LISTOPAD
ŚWIADOM



22q11 - najczęstsza wada genetyczna
o której nigdy nie słyszałeś/słyszałaś.

Stowarzyszenie 22q11 Polska:

- wspieramy, zapewniamy pomoc
- dostarczamy informacje
- zwiększamy świadomość
- edukujemy

