

DiGEORGE SINDROMO KLINIKINIS PASIREIŠKIMAS

Gabija Stulgytė

Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas

Raktažodžiai: DiGeorge sindromas, 22q11.2 delecijos sindromas, velokardiofacialinis sindromas, klinikinis pasireiškimas, įgimtos anomalijos.

Santrauka

DiGeorge sindromas, dar žinomas kaip 22q11.2 delecijos sindromas, yra reta genetinė liga, kurią sukelia q11.2 regiono delecija 22 chromosomoje. Šio sindromo klinikinis pasireiškimas yra labai platus ir gali varijuoti kiekvienam pacientui. Pagrindiniai šiai ligai būdingi klinikiniai bruožai yra įgimtos širdies anomalijos, kraniofacialiniai defektai, užkrūčio liaukos hipoplazijos arba aplazijos sukeltas imunodeficitas, hipoparatiroidizmas ir psichiatriniai sutrikimai. Vienas pagrindinių DiGeorge sindromo atpažinimo ir diagnostikos aspektų yra klinikinį simptomų vertinimas, todėl šio sindromo metu pasireiškiančių klinikinį simptomų žinojimas yra itin svarbus.

Įvadas

DiGeorge sindromas (DGS), dar žinomas kaip 22q11.2 delecijos sindromas (22q11DS), yra genetinis sutrikimas, kurį sukelia 22 chromosomos ilgojo peties hemizigotinė mikrodelecija. Tai dažniausias chromosomų mikrodelecijos sindromas, kurio paplitimas yra 1 iš 4000 gyvų naujagimių. Klinikinis šio sindromo fenotipas yra heterogeniškas, bet svarbiausi bruožai yra įgimta širdies liga, gomurio anomalijos, tipiški veido bruožai ir imuninės sistemos nepakankamumas dėl užkrūčio liaukos aplazijos ar hipoplazijos [1]. Pacientų, sergančių DGS, kasdienė veikla yra sutrikusi būtent dėl šios ligos klinikinį apraiškų [2].

Tyrimo tikslas – išsiaiškinti DGS klinikinį pasireiškimą, aptarti dažniausiai pasireiškiančius ir tipingus šio sindromo bruožus.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Atlikta mokslinės literatūros apžvalga, viso teksto straipsniai atrinkti naudojantis PubMed (Medline), Google Scholar elektroninėmis duomenų bazėmis, naudojant raktažodžius anglų kalba: DiGeorge syndrome, 22q11.2 deletion syndrome, clinical manifestations, clinical symptoms, congenital

cardiac disease (liet. DiGeorge sindromas, 22q11.2 delecijos sindromas, klinikinis pasireiškimas, įgimtos širdies anomalijos).

Tyrimo rezultatai

Pacientų, sergančių DGS, klinikiniai ligos bruožai gali skirtis priklausomai nuo amžiaus. Dažniausiai pasitaikantys klinikiniai požymiai yra veido bruožų ir gomurio defektai, įgimtos širdies ligos, imunodeficitas, skeleto, inkstų anomalijos, vystymosi sutrikimai ir psichiatrinės problemos. Gomurio defektai yra svarbiausias 22q11.2DS požymis ir laikomas svarbiausia indikacija genetiniam tyrimui. Sergant DGS, veido ir gomurio defektams priskiriama velofaringinė disfunkcija, nosinis balsas, gomurio ar lūpos įskilimas, disfagija [1]. Dažniausiai pasitaikantys širdies defektai, pastebėti sergant 22q11.2DS, yra tetradą Fallot, nutrūkęs aortos lankas (B tipo), skilvelių ir prieširdžių pertvaros defektai, kitos didžiųjų kraujagyslių transpozicijos [3]. Kitas svarbus šio sindromo klinikinis pasireiškimas yra imunodeficitas, išsivystantis dėl užkrūčio liaukos hipoplazijos arba aplazijos. Užkrūčio liaukos displazija sąlygoja T ląstelių defektus ir disfunkciją, todėl pacientams, sergantiems DGS, dažnos infekcijos. Dažniausiai pasitaikančios yra pneumonija ir virškinamojo trakto infekcijos [4]. Endokrinopatijos yra dažnos sergant 22q11DS, dažniausiai pacientams pasireiškia hipoparatiroidizmas. Prieskydinių liaukų agenezė ar hipoplazija sukelia hipokalcemiją, todėl DGS metu gali pasireikšti latentinės hipokalcemijos simptomai, tokie kaip traukuliai, tremoras ar tetanija. Naujagimiams dažniausiai hipokalcemija išnyksta savaime, o esant provokuojančių veiksnių, sporadiškai kartojasi, todėl pacientams reikia stebėti kalcio kiekį kasmet. Kitos endokrininės šio sindromo apraiškos yra hipotirozė, Graves liga ir augimo hormono trūkumas. 22q11.2DS metu atsirandančios inkstų anomalijos yra inksto aplazija arba displazija, vezikoureterinis refluksas, hidronefrozė bei policistinė inkstų liga [1,4]. Skeleto anomalijos DGS metu apima stuburo kaklinės dalies deformaciją, apatinių galūnių defektus, skoliozę ir polidaktiliją [1,2]. Dar viena svarbi klinikinė šio sindromo išraiška yra vystymosi sutrikimai, tokie kaip raidos atsilikimas, mokymosi sutrikimai,

intelektinė negalia, psichiatrinės problemos [1]. DGS yra susijęs su dideliu psichikos sutrikimų, tokių kaip šizofrenija ir hiperaktyvumo sutrikimas, paplitimu. Kiti šiam sindromui būdingi psichiatriniai sutrikimai yra nuotaikos, neurotiniai, su stresu susiję, somatoforminiai, elgesio ir emocijų sutrikimai. Pacientams, ypač kuriems DGS nedidžiuotas, su amžiumi didėja psichikos sutrikimų, tokių kaip depresija ir nerimas, tikimybė [5]. Aukščiau aprašyta somatinė DGS klinikinė išraiška sąlygoja sergančių šia liga pacientų kognityvinius, socialinius ir emocinius aspektus, tiesiogiai veikiančius jų gyvenimo kokybę [2].

Išvados

1. DiGeorge sindromas – reta liga, turinti itin heterogenišką klinikinį pasireiškimą.
2. Svarbiausias DiGeorge sindromo klinikinis bruožas yra gomurio defektai, tokie kaip gomurio įskillimas ir velofaringinė disfunkcija. Tai yra indikacija atlikti genetinius tyrimus.
3. DiGeorge sindromu sergantiems pacientams dėl plataus klinikinio pasireiškimą dažniausiai reikalinga daugia-dalykė komanda įvairių simptomų ir ydų korekcijai.

Literatūra

1. Cirillo A, Lioncino M, Maratea A, Passariello A, Fusco A, Fratta F, et al. Clinical Manifestations of 22q11.2 Deletion Syndrome. *Heart Fail Clin* 2022;18(1):155-64. <https://doi.org/10.1016/j.hfc.2021.07.009>
2. Cortés-Martín J, Peñuela NL, Sánchez-García JC, Montiel-Troya M, Díaz-Rodríguez L, Rodríguez-Blanque R. Deletion Syndrome 22q11.2: A Systematic Review. *Children* 2022;9(8):1168. <https://doi.org/10.3390/children9081168>
3. Goldmuntz E. 22q11.2 deletion syndrome and congenital heart disease. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 2020;184(1):64-72. <https://doi.org/10.1002/ajmg.c.31774>
4. Yu HH, Chien YH, Lu MY, Hu YC, Lee JH, Wang LC, et al. Clinical and Immunological Defects and Outcomes in Patients with Chromosome 22q11.2 Deletion Syndrome. *J Clin Immunol* 2022;42(8):1721-9. <https://doi.org/10.1007/s10875-022-01340-3>
5. Kraus C, Vanicek T, Weidenauer A, Khanaqa T, Stamenkovic M, Lanzenberger R, et al. DiGeorge syndrome. *Wien Klin Wochenschr*. 2018;130(7):283-7. <https://doi.org/10.1007/s00508-018-1335-y>

CLINICAL MANIFESTATIONS OF DiGEORGE SYNDROME

G. Stulgytė

Keywords: DiGeorge syndrome, 22q11.2 deletion syndrome, clinical manifestations, clinical symptoms, congenital cardiac disease.

Summary

DiGeorge syndrome, also known as 22q11.2 deletion syndrome, is a rare genetic disease caused by a deletion of the q11.2 region on chromosome 22. The clinical manifestation of this syndrome is very broad and may vary from patient to patient. The main clinical features of this disease are congenital heart anomalies, craniofacial defects, immunodeficiency caused by thymic hypoplasia or aplasia, hypoparathyroidism, and psychiatric disorders. One of the most important aspects of the recognition and diagnosis of DiGeorge syndrome is the clinical evaluations.

Correspondence to: stulgyt@gmail.com

Gauta 2023-04-20