

Di Georgeův syndrom

M. Holbová, G. Stachová, H. Statečná, E. Svítková,
N. Szarazová, S. Špaňová, J. Zmrzlík

- DiGeorge syndrom (*hypoplázie thymu a příštítných tělísek, velokardiofaciální syndrom*) - je způsoben delecí na **dlouhém raménku 22. chromozomu.**

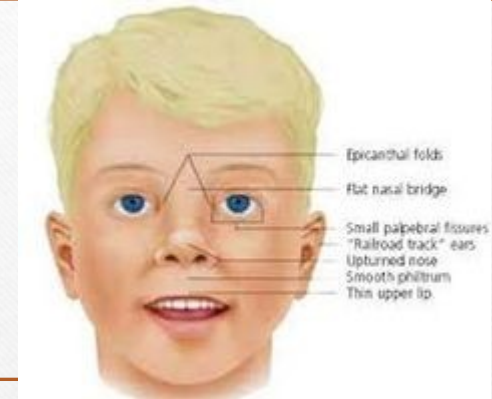
- vyskytuje se s četností 1:4000

- postihuje několik tělesných systémů

- známky a příznaky syndromu DiGeorge se mohou významně lišit v typu a závažnosti (tato změna závisí na tom, **jaké systémy těla** jsou ovlivněny a **jak závažné** jsou vady; některé příznaky mohou být **patrné již při narození**, ale ostatní se nemusí objevit, až **později v dětství** nebo **raném dětství**)



Príznaky a symptomy



- Znamky a príznaky syndromu DiGeorge se mohou významně lišit v typu a závažnosti. **Záleží na tom, který orgánový systém je postižen**
- **cyanóza** – namodralé zbarvení kůže, způsobené nedostatečným okysličením krve
- **vrozené srdeční vady** – zejména Fallotova tetralogie (defekt komorového septa, dextropozice aorty, která nasedá nad defektem septa, stenóza plicnice, hypertrofie pravé komory)
- **dušnost**
- mezera ve střeše úst **-rozštěp patra-** nebo jiné problémy s patra -> **obtížnost krmení**
- **některé rysy obličeje**, jako jsou nízko posazené uši, široce posazené oči nebo úzké philtrum

Příznaky a symptomy

- Celkově **pomalejší vývoj**
- Vrozené **srdeční vady**
- Anomalie patra a rozštěpové vady
- Onemocnění štítné žlázy či příštítných tělísek, **hypoparathyreoza** (nižší hladina parathormonu)
- Poruchy metabolismu vápníku, **hypokalcemie** (křeče kolem úst, ruky, krk), vyšší riziko kalcifikace jater a ledvin,
- Poruchy imunity (časté **infekce**)
- Faciální stigmatizace
- Vady ledvin
- Sluchové vady, převodní i percepční nedoslýchavost
- Skoliosa, skeletální anomálie
- **Poruchy učení** a chování
- Opoždění vývoje řeči
- Psychická a psychiatrická onemocnění, anomálie CNS
- Deficit růstového hormonu, poruchy růstu (**maly vzrůst**)
- Anomálie ledvin a vývodných cest močových
- Oční vývojové vady
- Svalové **hypotonie**
- Problémy s vývojem a růstem zubů
- Anomálie GIT

Terapie

- **dle závažnosti** průběhu onemocnění konkrétního pacienta
- co nejvčasnější **operativní řešení srdečních vad** (ideálně do 1.roku dítěte)
- chirurgická úprava defektů obličejových, vrozených vad ledvin
- snížená (či téměř nulová) hladina T-lymfocytů se upraví často spontánně do 5.roku věku (případně transplantace thymové tkáně či kostní dřeně)
- suplementace **vápníku** jako prevence vzniku křečí a poruch srdečního rytmu
- hormonální substituce
- v pozdějším věku dítěte potřeba specifického přístupu v učení, komunikaci s ostatními

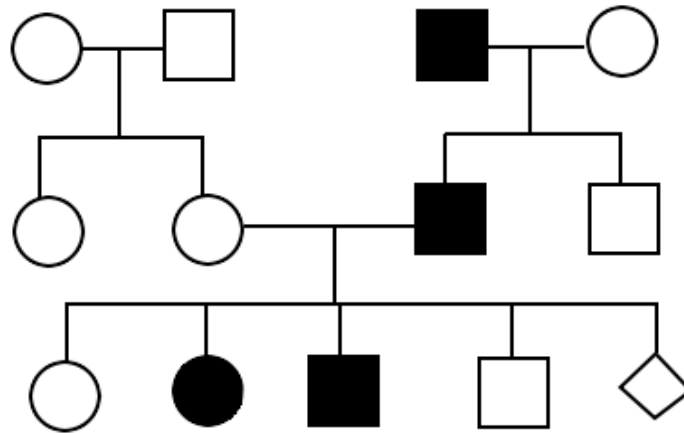
Genetické příčiny onemocnění

- mikrodeleční syndrom
- delece na dlouhém raménku [22. chromozomu](#)
- úsek 22q11
- 90% s Di Georgem mají tuto deleci
- tato delece se vyskytuje také u Takaového sy a Shprintenového sy
- nejtypičtější v úseku 22q11.2
- případy s mutací T-Box 1 genu (TBX1) – specifický transkripční faktor
- **translokace** např. t (2; 22), t (4; 22) či t (20; 22)
- **delece** např. del(10p13), del(18q21.3) či del(4q21.3 - q25) i tyto delece mohou způsobit Di Georgův sy

Dědičnost onemocnění

- sporadicky
- autozomálně dominantní typ dědičnosti
- dědičnost je mendelistická – AD - tak osoby mají 50 %-ní šanci přenosu na potomky
- prevalence: 1:2 000 – 1:4 000 živě narozených dětí
- tento odhad může být podhodnocený, protože někteří jedinci mají málo příznaků a nemusí být diagnostikováni

Rodokmen



Genetická prevence

Primární (postupy PŘED graviditou)

- Genetické poradenství a konzultace
- Reprodukce v optimálním věku
- Prevence indukovaných mutací
- Vyšetření získaných chromosomových aberací
- ...

Sekundární (postupy V graviditě)

- Genetické poradenství a konzultace
- Prenatální screening VVV a chromosomových aberací
- Cílená diagnostika
- Postnatální screening
- ...

Možnosti genetického vyšetření

- **Prenatální vyšetření**

- vyšetření provádíme na buňkách získávaných **choriových klků** (10.-13.t.g.), **plodové vody**(16.-18. g. t.), **fetální krve** (po 18. t.g.) či na jiném materiálu odebraném z plodu (kůže plodu)
- Metody: **FISH a MLPA** (Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification)
- pro rizikové těhotenství, těhotenství s pozitivním nálezem VVV srdce a/nebo nejasné ultrazvukové vyšetření

- **Postnatální vyšetření**

- vyšetření je prováděno v **buňkách periferní krve** či prostřednictvím **izolované DNA**
- Metody: **FISH , MLPA**

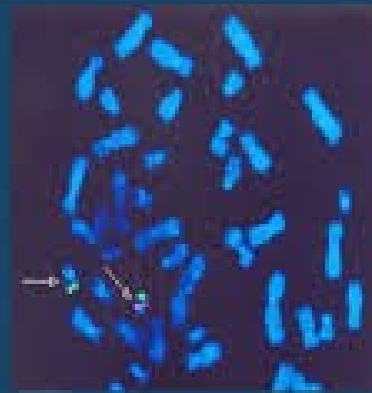
Etické a právní aspekty genetického vyšetření

- obecně smú byt' prevádzané jedine pouzve tehdy, jestli slouží **diagnostickému, preventivnímu nebo terapeutickému** účelu
- před molekulárním aj prenatalním vyšetřením musí dotýčný jedinec poskytnout **podepsaný informovaný souhlas**
- pacient musí **dostat informace o účelu**, druhu a výstižnosti vyšetření, případných **rizicích**, která jsou spojena s vyšetřením, možnostech neočekávaného **výsledku**, možných **psychických a fyzických zátěžích**, možnostech podpory dotčené osoby v souvislosti s výsledkem vyšetření, o významu zjištěných výsledků i o možných **terapeutických opatřeních**.
- u nezletilých, duševně nemocných a nesvéprávných rozhoduje zákonný zástupce.
- nesmí být prováděno pod nátlakem (zamestnávateľ, partner, zdravotník, sociální aparát), nesmí být stanovovány předběžné podmínky ani finanční úhrady.

- Presymptomatické a prenatální vyšetření musí být před, počas a po doprovázeny **nedirektivním genetickým poradenstvím** (lékař informuje, nenutí).
- vyšetření je **dobrovolné**, na přání matky a nesmí mít v žádném případě za cíl zjistit u plodu charakteristiky, které **neohrožují zdraví** (nebo určení pohlaví)
- zapojení partnera těhotné ženy do genetického poradenství je nanejvýše vhodné, pokud s tím žena souhlasí. Výsledky jsou důvěrné, nikdy se nesdělují třetí straně
- pokud je prenatálně zjištěna závažná porucha plodu, o ukončení těhotenství **do 24. týdne těhotenství svobodně rozhodují oba partneři**, po předchozím genetickém poradenství.
- prodej výsledků genetických vyšetření je zakázán.
- cíl genetického vyšetření je pomoci rodičům porozumět a vyrovnat se s genetickým onemocněním, **NE** obecně redukovat výskyt geneticky podmíněných onemocnění v populaci

Děkujeme za pozornost 😊

DiGeorge Syndrom



Sármelvárosi Egység,
II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika