

Britt-Marie Anderlid

barnläkare och klinisk genetiker från Astrid Lindgrens Barnsjukhus.

Britt-Marie gav oss en liten grundkurs i genetik för att vi lättare skulle förstå de bakomliggande orsakerna till syndromet 22q11. På ett lättbegripligt sätt lotsade hon oss igenom arvsmassans DNA och kromosomdelningar för att också beskriva de vanligaste symtomen vid 22q11 deletionssyndrom.

*Anteckningar från föreläsningen på Grötö familjehelg 2009.
Text: Maria Olofsson*

Genetisk grundkurs

Ordet syndrom kommer från grekiskan och betyder ”springa tillsammans”. Ett syndrom är en kombination av avvikelser som tros ha en gemensam sjukdomsorsak och som visar sig i olika grad hos olika individer men som har ett igenkänningsbart mönster.

22q11 deletionssyndrom är en genetisk sjukdom som uppkommer genom en förändring, mutation, i arvsmassan. Mutationen är en deletion, vilket betyder förlust av arvs-massa.

Människan är uppbyggd av miljontals celler. Varje cell innehåller hela vår arvs-massa. Varje cellkärna innehåller 46 kromosomer uppdelade i 23 par. Varje kromosom består av en lång sträng av DNA som är uppbyggt av fyra olika byggstenar. Dessa byggstenar och ordningen av dem bildar den genetiska koden. En gen består av en mindre bit av en DNA-sträng och är ett mönster för olika produkter som behövs i vår kropp. Mutationer i en gen ger upphov till felaktigheter i slutprodukten, som kan vara ett protein eller enzym. Dessa felaktiga produkter ger i sin tur upphov till olika symtom, som tillväxthämning eller utvecklingsförsening.

Deletionen vid 22q11 deletionssyndromet är så liten att den inte kan ses i ett vanligt kromosomtest. Trots detta är det ca 25 arvsanlag som saknas vid 22q11 deletionssyndromet. Metoder för att påvisa små deletioner har utvecklats under de senaste åren, och man kan nu även hitta varianter av förändringar i regionen 22q11, t.ex. 22q11 duplikations syndromet. Symtomen liknar de vid 22q11 deletion men är oftast något mildare, och en duplikation är också ovanligare.

22q11-deletionssyndrom

Kärt barn har många namn och flera olika benämningar har använts genom åren. Bland de vanligaste namnen är Di George syndrom, Shprintzen syndrom och Velo-cardio-facialt syndrom. När man i mitten av 90-talet förstod att det var ett och samma syndrom föreslog man namnet CATCH 22. Benämningen blev dock omdiskuterad och 22q11 deletionssyndrom är idag det rekommenderade namnet. De andra namnen används dock fortfarande och i Sverige är CATCH 22 fortfarande en vanlig benämning. I Sverige diagnostiseras 25 – 30 nya barn varje år. Detta kan vara toppen på ett isberg eftersom vi inte vet hur frisk man kan vara med syndromet.



Hur och när ställs diagnosen?

Olika symtom i olika åldrar:

Det späda barnet:

- typiskt hjärtfel
- matningssvårigheter, kräkning genom näsan
- låga kalkvärden
- yttre drag
- svåra infektioner

Småbarnsåren:

- sent, otydligt och nasalt tal
- hjärtfel
- matningssvårigheter, kräkning genom näsan
- kortvuxenhet
- yttre drag
- upprepade infektioner

neuropsykiatriska svårigheter

Skolbarnet:

- inlärningssvårigheter
- neuropsykiatriska problem
- öppen nasalering (trots operation av gommen kan det nasala talet finnas kvar)
- upprepade besvärliga infektioner
- yttre drag

Vuxna:

- neuropsykiatriska problem
- hypoparathyroidism
- hörselnedsättning
- yttre drag
- barn med 22q11-del. (detta är vanligast)

Fysiska symtom

Hjärtfel

Ungefär hälften drabbas av hjärtfel. Oftast drabbas de delar där blodet går ut från hjärtat till lungorna och ut i kroppen. De vanligaste hjärtfelen är avbruten aortabåge, pulmonalisatri/stenos, VSD, truncus arteriosus och Fallots tetrad (kombinations hjärtfel). Många av hjärtfelen behöver opereras.

Gomspalt eller bristande funktion i gommen.

Det är vanligt med en bakre spalt eller en spalt i mjuka gommen. Vid *Velofaryngeal insufficiens* är svalgväggarnas och gommens muskulatur svag och förmår inte stänga till helt mellan mun- och näshåla, vilket orsakar öppen nasalering. Kräkning genom näsan är också vanligt. *Larynxmissbildningar*, olika förändringar i struphuvudet t.ex. förträngningar, kan förekomma.

Infektioner

Immunbrist förekommer i olika former. Det är ovanligt med svår immunbrist, men man ser ofta en bristfällig T-cellsfunktion eller låga IgG nivåer. Det är även vanligt att det lilla barnet inte svarar adekvat på vaccinerings. Det allra vanligaste är upprepade och täta öroninflammationer.

Autoimmuna tillstånd

Att kroppen bildar antikroppar mot kroppsegna proteiner kan ge upphov till autoimmuna sjukdomar. Sådana kan vara glutenintolerans, reumatiska symtom eller hypothyreos. Trombocytopeni, att blodplättarna är för få så att blodet har svårt att koagulera, har man sett i en del fall. Väldigt låga nivåer är ovanligt, de flesta har näst intill normala nivåer. Reumatiska symtom är vanligare hos individer med 22q11.

Endokrina rubbningar

Hormonella förändringar är vanliga. Har man hypothyreos, brist på sköldkörtelhormon, kan man behöva få ett tillskott i form av en tablett dagligen. Hypoparathyroidism, brist på bisköldkörtelhormon, ger låga kalkvärden och kan vara kopplat till muskel och bensmärter som liknar växtvärk. Ett tillskott av D-vitamin har gjort skillnad för många. Kortvuxenhet, som inte är kopplad till brist på tillväxthormon, är ett annat vanligt symtom.

Mag- och tarmproblem

Det är mycket vanligt med matningsproblem hos det lilla barnet. Många får matas genom nässond eller genom en PEG, som är en sond genom bukväggen direkt in i magsäcken. Det är också vanligt med besvärliga magar med för hård eller lös avföring. Eftersom glutenintolerans är vanligare vid 22q11 är detta viktigt att tänka på när man utreder mag/tarmproblem.

Psykiska problem

Inlärningssvårigheter av olika grad är vanligt.

Begåvningsnivån ligger oftast inom den normala zonen men lägre än genomsnittet. De flesta kan gå i vanlig skola med stöd. Knappt hälften har ett mildt begåvningshandikapp, men även svårare funktionshinder förekommer. Neuropsykiatriska svårigheter är mycket vanligt. Bland annat ses uppmärksamhetsstörning, överaktivitet, symtom inom autismspektrum och svårigheter med exekutiva funktioner. Många föräldrar och vuxna med syndromet kunde intyga att de även har haft problem med sömnen. Inlärningssvårigheter och neuropsykiatriska svårigheter gick Britt-Marie Anderlid inte närmare in på. Detta fick vi höra mer om av psykolog Anette Holm som var nästa föreläsare och detta kan läsas om i anteckningarna härifrån.

Fosterdiagnostik

Bland de som fått diagnos är 80 – 90% en nymutation medan 10 – 20% är nedärvd från någon av föräldrarna. Det är 50% risk vid varje graviditet att barnet får 22q11 deletion om någon av föräldrarna har syndromet. Fosterdiagnostik kan erbjudas om man vill veta om fostret har ärvt syndromet. Fostervattenprov eller prov på moderkakan kan göras innan vecka femton. Konstgjord befruktning utanför kroppen med genetiskt test av det 3 dagar gamla embryot kallas PGD – preimplantatorisk genetisk diagnostik. Då endast friska embryon återsätts kan vara ett sätt att försäkra sig om att barnet inte ärver syndromet. Vid en sådan befruktning är det ca 20% chans att bli gravid vid varje behandlingstillfälle.:-

Samrådsgrupp i Stockholm

Britt-Marie Anderlid berättade om den samrådsgrupp som finns i Stockholm. Gruppen består av specialister inom de olika områden som ingår i 22q11 syndromet med inriktning på både barn och vuxna. Genom detta nätverk kan olika specialister rådfråga varandra för att optimera vården av den enskilda patienten.

