

DiGeorgův syndrom

DiGeorgův syndrom (hypoplázie thymu a příštítných tělísek, **velokardiofaciální syndrom** (OMIM 192430 (<https://omim.org/entry/192430>)), Asociace CATCH 22, (OMIM 188400 (<https://omim.org/entry/188400>))) patří mezi takzvané mikrodeleční syndromy či syndromy genů naléhajících na sebe (**CGS** – **C**ontiguous **g**ene **s**yndromes).

Etiologie

Nejčastější příčinou tohoto syndromu je delece na dlouhém raménku 22. chromosomu (úsek **22q11**), která je přítomná u 90 % pacientů s DiGeorgovým syndromem. Stejnou delecí nacházíme i u dvou dalších, fenotypově téměř totožných syndromů – **Takaova syndromu** a **Shprintzenova syndromu**. Pro samotný DiGeorgův syndrom je pak nejtypičtější **delece úseku 22q11.2 (DGCR – DiGeorge syndrome chromosome region)**. Popsány byly případy s mutací T-BOX 1 genu (TBX1) – tedy specifického transkripčního faktoru.

Syndrom se vyskytuje většinou **sporadicky**, popsány jsou však i případy **familiárního výskytu**, kde syndrom vykazoval autosomálně dominantní typ dědičnosti. Mimo vlastní delecí 22q11 byly popsány i translokace – např. t(2; 22), t(4; 22) či t(20; 22). Charakteristické příznaky tohoto syndromu byly popsány i u delecí na jiných chromosomech, než v oblasti 22q11 – například del(10p13), del(18q21.33) či del(4q21.3-q25).

Vzhledem k podobným fenotypovým projevům (obecně velokardiofaciální anomálie) a stejné delecí jsou v poslední době DiGeorgův, Shprintzenův a Takaův syndrom řazeny pod označení **CATCH 22 (C**ardiac abnormality / **a**bnormal facies, **T** cell deficit due to thymic hypoplasia, **C**left palate, **H**ypocalcemia due to hypoparathyroidism resulting from **22q11** deletion; akronym CATCH 22 je inspirován názvem knihy *Catch-22* od *Josephy Hellera*).

Patogeneze

DiGeorgův syndrom je porucha vývoje **třetí a čtvrté žaberní výchlípký**, jejímž následkem je omezený vývoj (až úplná absence) thymu a příštítných tělísek. Postižení je variabilní a závažnost onemocnění je úměrná deficitu T-lymfocytů, které jsou přítomny pouze v nízkých hladinách a v některých případech mohou T-lymfocyty zcela chybět. Redukovány jsou i orgánové thymodependentní oblasti jako *parakortikální zóny* lymfatických uzlin. Deficit T-lymfocytů má sklon se s věkem normalizovat a okolo 5 let věku mohou T-lymfocyty dosáhnout normálních hodnot. Mimo **poruchy imunity** a náchylností především k některým **virovým a mykotickým infekcím** se syndrom vyznačuje i **hypokalcémií** (kvůli nepřítomnosti parathormonu z příštítných tělísek) a případnou **tetanií**.

Narušen může být dále vývoj štítné žlázy a ultimobranchiálního tělíska. Typické jsou rovněž vrozené vady srdce a velkých cév a různé abnormality v obličejové krajině včetně **rozštěpů**. Relativně častá je i mentální retardace.

Klinický obraz

Klinický obraz je variabilní a postihuje řadu orgánů. Typické jsou

- časté mykotické a virové infekce vyplývající z imunodeficiency,
- tetanické křeče, zvýšená svalová dráždivost, parestzie (klinické projevy hypokalcémie),
- vrozené vady srdce a velkých cév (zejména aortálního oblouku),
- rozštěpové vady obličeje a kraniofaciální dysmorfie - epikanty, vpadlý kořen nosu, rybí ústa (tvaru obráceného V), zkrácené philtrum, mikroretrognacie (malá ustupující brada) a okrouhlé široké boltce,

DiGeorgův syndrom



Dětský pacient s DiGeorgovým syndromem

Klinický obraz Hypoplázie thymu, vrozené vady srdce a velkých cév, abnormality v obličeji, rozštěpy, mentální retardace, poruchy imunity, hypokalcemie, tetanie

Příčina Delece na dlouhém raménku 22. chromosomu (úsek 22q11)

Diagnostika Prenatální (biochemické markery, UZ markery, karyotyp), postnatální (karyotyp, klinický obraz)

Incidence ve světě Prevalence výskytu 1:3000

Prognóza Léčba je symptomatická, možnost transplantace kostní dřeně s periferními lymfocyty či transplantát z kultivované thymové tkáně

Klasifikace a odkazy

MKN-10 Q93 (<https://mkn10.uzis.cz/prohlizec/Q93>)

MeSH ID D004062 (<https://www.medvik.cz/bmc/link.do?id=D004062>)

OMIM 188400 (<https://omim.org/entry/188400>)

- mentální retardace,
- 30-40 % malý vzrůst.

Terapie

Léčba je **symptomatická**, v těžších případech je možnost **transplantace** kostní dřeně s periferními lymfocyty či transplantát z kultivované thymové tkáně.

Obličejové a srdeční vady je možno řešit **chirurgickou** cestou.

Odkazy

Související články

- Chromosomální aberace
- Mikrodeleční syndromy
- Primární imunodeficience

Externí odkazy

- JĚŽOVÁ, Marta, Sylva HOTÁRKOVÁ a Katarína MŮČKOVÁ, et al. *Hypertextový atlas fetální patologie : Multimediální podpora výuky klinických a zdravotnických oborů* [online]. Portál Lékařské fakulty Masarykovy univerzity [online], ©2008. Poslední revize 2.2.2010, [cit. 26.11.2011]. ISSN 1801-6103. <<http://portal.med.muni.cz/clanek-463-hypertextovy-atlas-fetalni-patologie.html>>.

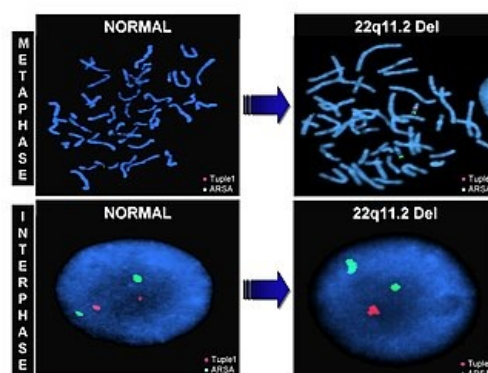
Zdroj

- ŠÍPEK, Antonín. *Geneticky podmíněné poruchy imunitního systému* [online]. Poslední revize 9. 6. 2006, [cit. 6. 12. 2009]. <<http://www.genetika-biologie.cz/primarni-imunodeficience>>.

Použitá literatura

- BARTŮŇKOVÁ, Jiřina. *Imunodeficience*. 1. vydání. Praha : Grada, 2002. 228 s. ISBN 80-247-0244-4.

	mim.org/entry/188400)
orphanet	ORPHA567 (http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?Ing=EN&data_id=126)
MedlinePlus	003329 (https://medlineplus.gov/ency/article/003329.htm)
Medscape	886526 (https://emedicine.medscape.com/article/886526-overview)



Genetické vyšetření pacienta s DiGeorgovým syndromem pomocí metody FISH