

Genetikai eredetű szívbetegségek: 22q11 mikrodeleció és szívfejlődési rendellenesség társulása

Móro Nárcisz
Semmelweis Egyetem
Általános Orvostudományi Kar
V. Évfolyam

Témavezetők:
Prof. Dr. Kádár Krisztina
Dr. Haltrich Irén

22q11 mikrodeléció (22q11md)

22-es kromoszóma hosszú karján a q11.2-es régió deléciója

Epidemiológia

- Leggyakoribb mikrodeléció – prevalencia 1:4000
- AD öröklődés
- Familiaris esetek 10-25%-ban

Klinikai jelek I.

DiGeorge-szindróma

(22q11 deléciós szindróma)

- Facialis dysmorfizmus:
 - > Gótikus vagy hasadt szájpád
 - > Keskeny ajkak
 - > Micrognathia
 - > Lapos orrgyök
 - > Hypertelorizmus
 - > Alacsonyan ülő, ellapuló fülek
- Szomatomentális retardáció
- Késői beszédképesség,
tanulási zavar, orrhangzós beszéd



N.K. – operált Fallot-tetralógia
Műtét – 1 éves kor
Genetikai vizsgálat – 4 éves
Nyomonkövetés – 9 év

Klinikai jelek II.

társrendellenességek

◉ Congenitalis szívmalformációk (VSZFR)

- ◊ Conotruncalis szívfejlődési rendellenességek(63%)
 - Fallot-tetralógia (FIV)
 - Pulmonaris atresia (PA)
 - Aorta interruptio (AoII)
 - Truncus arteriosus communis (Truncus art.)

◉ Thymushány

- ◊ Részleges – 5 éves korra T-sejtek érése helyreáll
- ◊ Teljes – transzplantáció

◉ Mellékpajzsmirigy érintettség

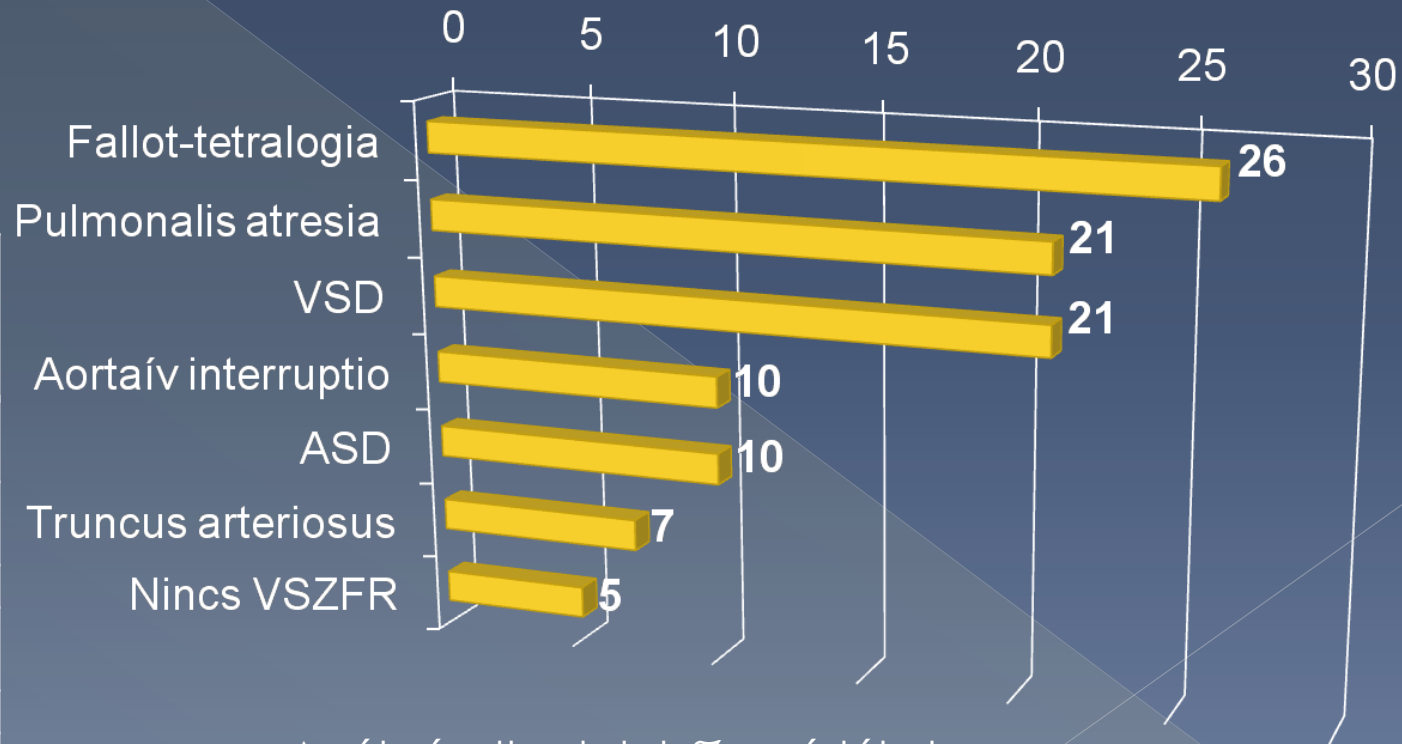
- ◊ Hypocalcaemia

◉ Bronchostenosis

VSZFR megoszlása az igazolt 22q11 md-s betegeknek

Szívfejlődési rendellenességek megoszlása

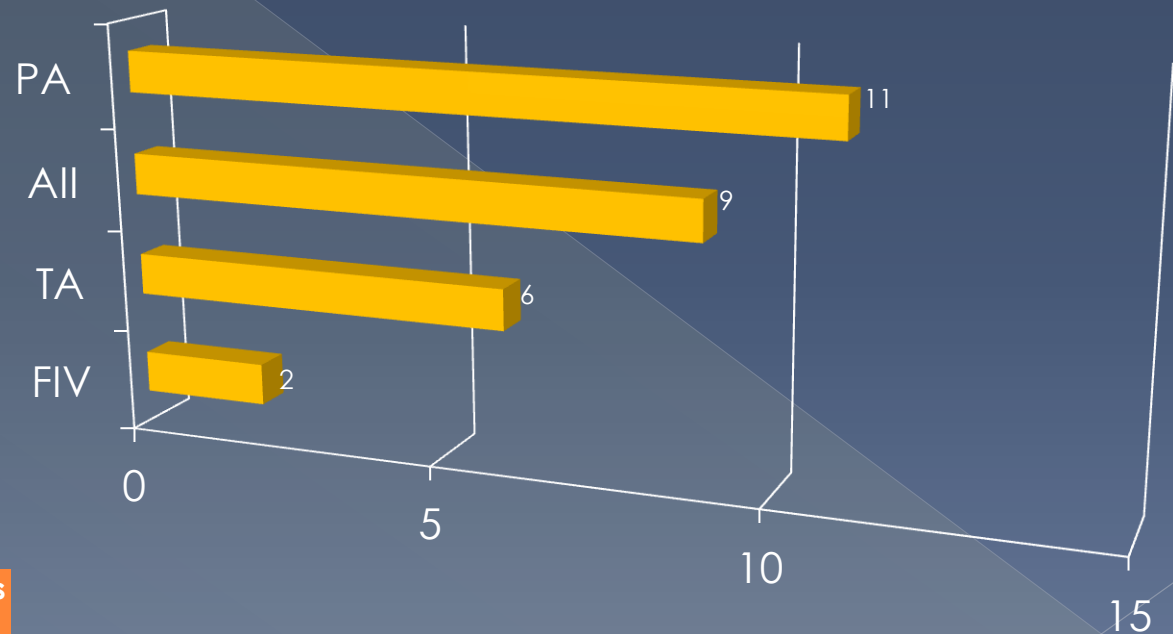
Szívfejlődési rendellenesség	Összesen		Össz halálozás %- a
	No.	%	
Fallot-tetralogia	11	26	0
Pulmonalis atresia	9	21	5
VSD	9	21	0
Aortaív interruptio	4	10	2,5
ASD	4	10	0
Truncus arteriosus	3	7	2,5
Nincs VSZFR	2	5	0
Összesen	42	100	10



Az ábrázolt adatok %-os értékek

22q11md előfordulási gyakorisága conotruncalis szívmalformációkban

22q11md előfordulása a conotruncalis VSZFR-ekben (%)

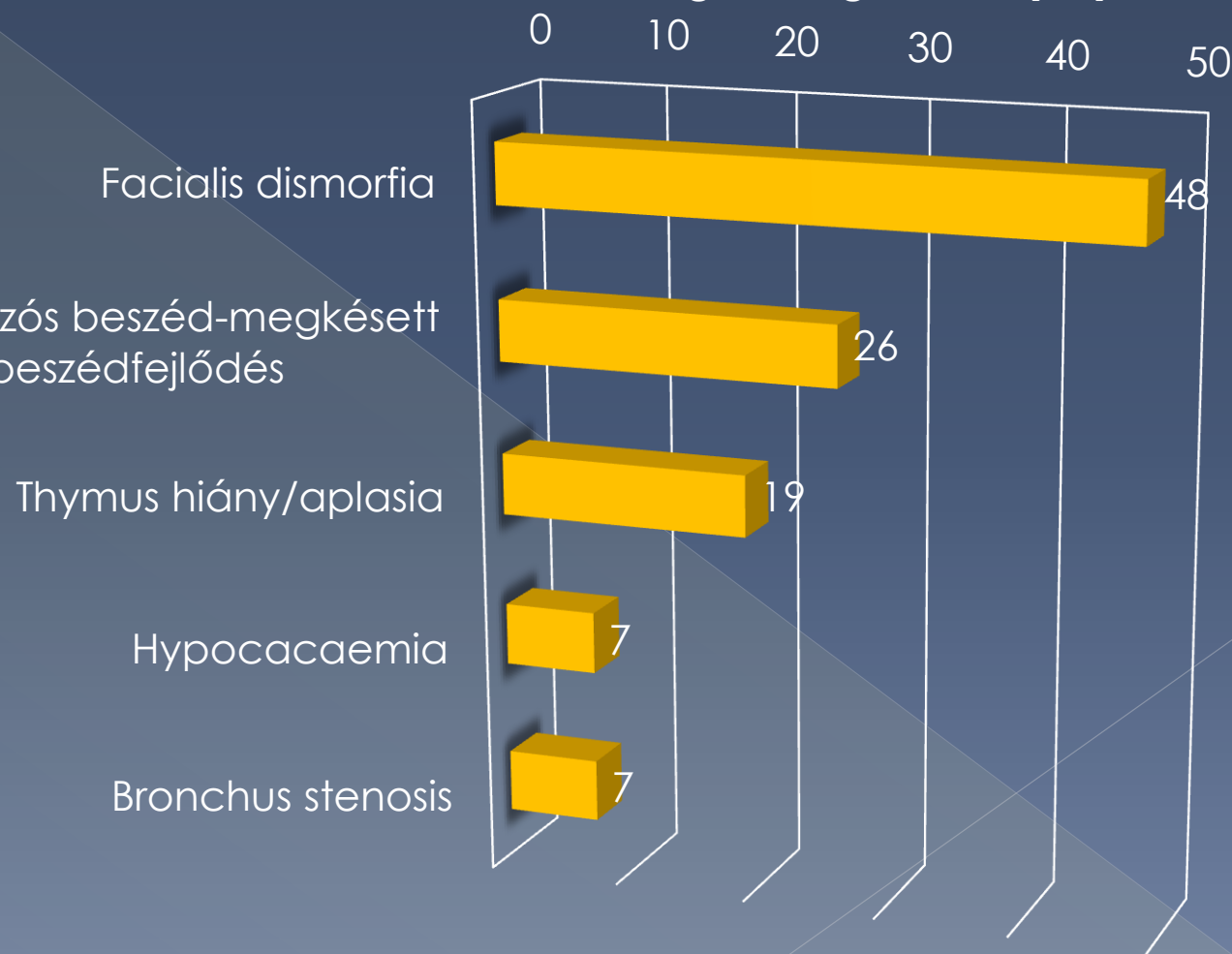


22q11md előfordulása a conotruncalis VSZFR-ekben (%)

VSZFR	összesen	22q11md-val	%
FIV	491	11	2
TA	51	3	6
All	43	4	9
PA	83	9	11

Társrendellenességek megoszlása

Társrendellenességek megoszlása (%*)

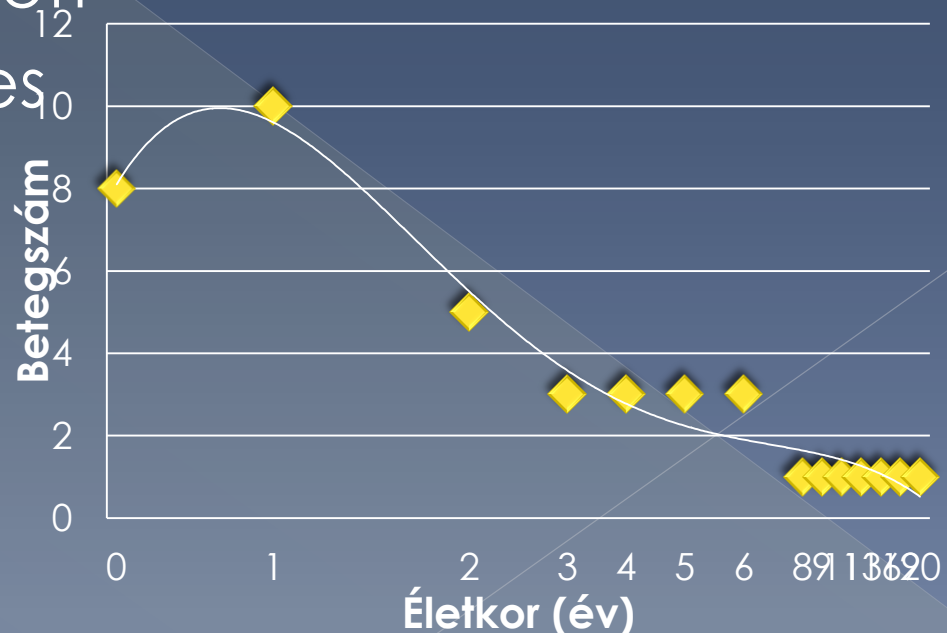


Klinikai megjelenések	Összesen	
	No.	%*
Facialis dismorfia	20	48
Szájpadhasadék	4	10
Orrhangzós beszéd-megkésett beszédfejlődés	11	26
Thymus hiány/aplasia	8	19
Hypocalcaemia	3	7
Bronchus stenosis	3	7

*42 igazolt esetre vonatkoztatva

Milyen találati aránnyal, mely életkorban igazolható a fenotípus alapján felvetett betegség?

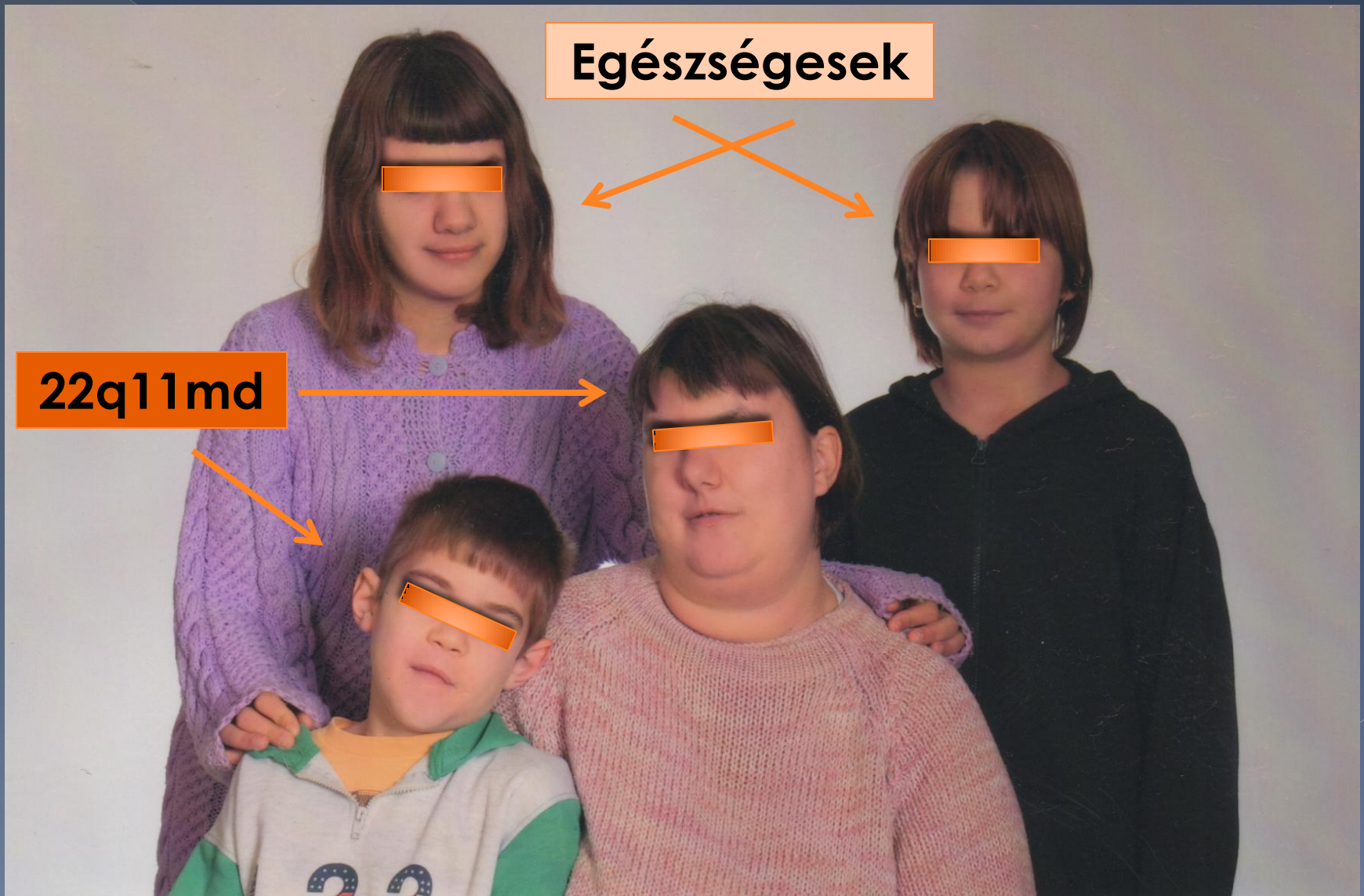
- 116 felvetett esetből 42 igazolódott – 36.2%
- Felismeréskor átl. életkor: $3,92 \pm 5,05$ év
Életkor a felismerés idején
 - > Legfiatalabb: újszülött
 - > Legidősebb: 19 évesIgazolt betegek
- nyomonkövetési ideje: $7,3 \pm 5,8$ év



Prospektív vizsgálatunk eredménye

Egészségesek

22q11md



S.D. Családja - Édesanyjánál igazolódott a 22q11md

Összefoglalás

- 22q11md felvetésének **gyakorisága** növekszik
- Az esetek 1/4-ében **nem történt** még meg a **genetikai vizsgálat**
- A felismerés idején az **átlagéletkor** magasnak tekinthető (~4év)
- 22q11md a VSZFR késői **prognózist** nem befolyásolja (nemzetközi adatok nem ismeretesek)
- Prospektív családfavizsgálatunk klinikai értékének tekintjük, hogy tudomásunk szerint hazánkban ő az **első felnőtt** akinél gyermeke alapján derült ki a md. Ennek kiemelt szerepe van a további **gyermekvállalásban**

Vizsgálatunk gyakorlati értéke

- ◉ Leggyakoribb mikrodeléció mely VSZFR-gel társul –
koszerű diagnosztika
- ◉ Az ismétlődés magas kockázata (25-50%)
↓ ↓
szülők és a testvérek vizsgálata
- ◉ Minden conotruncális anomáliában- még
felnőttkorban is- érdemes a gondolni 22q11md-
ra.(GUCH betegek emelkedő száma!)
- ◉ A 17 felvetett, de még genetikai vizsgálattal
nem igazolt gyermek esetében a vizsgálat
elvégzését javasoljuk

Köszönöm a megtisztelő
figyelmet!



Irodalom

- Conotruncalis szívfejlődési renelleneségeekben igazolt 22q11 microdeletio (Kadar Krisztina dr., 2005.)
- A population-based study of the 22q11.2 deletion: phenotype, incidence, and contribution to major birth defects in the population. (Botto et al., 2003)
- The prevalence of chromosome 22q11.2 deletions in 2,478 children with cardiovascular malformations. A population-based study. (Agergaard et al., 2011)