

22q11-deletionssyndrom: fænotypisk meget variabelt

Læge Peter Agergaard & overlæge Charlotte Olesen

Syndromet kaldtes tidligere bl.a. DiGeorge Syndrom, velo-kardio-facialt syndrom (VCFS), *Cayler Cardio-facial Syndrome*, Takaos syndrom, Shprintzens syndrom og CATCH22 [1]. Disse syndromer repræsenterer forskellige fænotyper med samme genetiske baggrund, nemlig deletion i 22q11.2. Derfor benyttes nu den fælles betegnelse: 22q11-deletionssyndrom (22q11DS) (Figur 1).

Syndromet forekommer hos 1:2.000-4.000 levendefødte og er således et af de hyppigst forekommende syndromer med kendt genetisk baggrund. I Cytogenetisk Centralregister er der registreret 106 nye tilfælde i perioden 1987-2006, hvilket er væsentligt færre end forventet.

De fænotypiske manifestationer er overordentligt variable. Det er velkendt, at syndromet er associeret med hjertemisdannelser, varierende grader af immundefekt og hypokalcaemiske kramper i neonatalperioden [1]. Imidlertid er velofaryngeal insufficiens (VPI), udviklingsforsinkelse og psykiske/psykiatriske problemstillinger blandt de hyppigst forekommende manifestationer ved syndromet.

Med henblik på at henlede opmærksomheden på den fænotypiske variabilitet ved 22q11DS beskriver vi i det følgende to patientforløb.

SYGEHISTORIER

I. En 20 dage gammel pige blev af egen læge henvist til akut indlæggelse på mistanke om morbus cordis.

Graviditet og fødsel forløb uden komplikationer. Fødselsvægten var 3.460 g. Faderen havde ventrikelseptumdefekt (VSD). Derudover ingen hjertesygdom i familien. Pigen havde en rask storebror på fem år.

Ved indlæggelsen var pigen takypnøisk (80/min), havde en saturation på 90% og en systolisk mislyd over apex cordis. Hun var slap og havde tabt 250 g fra fødselsvægten. Den indlæggende læge beskrev mistanke om syndrom på baggrund af kantede helices, umbilikalhernie og lange fingre/tæer. Marfans og Ehlers-Danlos' syndromer blev foreslået som mulige forklaringer på problemstillingen.

Transtorakal ekkokardiografi viste en 4 mm stor muskulær ventrikelseptumdefekt med volumenbelastning af venstresidige kaviteter. Ved operativ lukning med anvendelse af perikardie-patch bemærkede man tymushypoplasi, hvilket gav anledning til fluorescens-in situ-hybridisering (FISH) for 22q11-

deletion. Testen var positiv. Man foretog herefter følgende undersøgelser: ultralydsskanning af nyrer og urinveje (intet abnormt (ia)), øjenlægeundersøgelse (ia) og kalciumstatus (ia). Immunologisk status var abnorm med et lavt antal T-lymfocytter og nedsat (T-celle-afhængigt) B-celle-respons. Der blev anbefalet jævnlige immunologiske kontroller og frarådet levende svækket vaccine.

Pigen er nu 14 måneder gammel. Hun har recidiverende øvre luftvejsinfektioner, særligt otitis media. Hun udvikler sig fremadrettet og har nået sine motoriske milepæle til forventet tid. Hendes forældre ønskede ikke at blive undersøgt for 22q11-deletion.

II. En 3 år gammel pige havde talrige øvre luftvejsinfektioner samt forsinket motorisk, sproglig og social udvikling. Hun gik uden støtte 21 måneder gammel og anvendte tegn til tale med brug af enkelte ord i 2½-3-års-alderen. Endvidere havde hun en afvigende adfærd, der rejste mistanke om autisme.

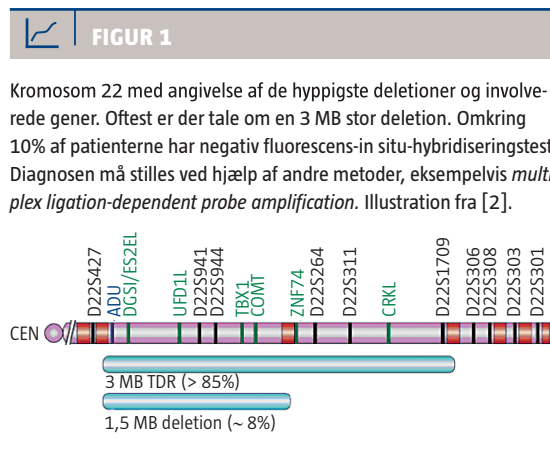
Graviditet og fødsel forløb ukompliceret. Neonatalt var der vanskelighed med ammeetablering og gylpetendens gennem næsen. Udvidet kromosomanalyse, der blev foretaget i 1½-års-alderen, var normal. Indikationen var syndromsuspekt udseende. Ingen dispositioner.

Pigens talepædagog fandt udviklingsforsinkelser, taleproblemerne og de autistiske træk forenelige med 22q11DS. FISH-testen bekræftede mistanken. Ingen af forældrene havde deletionen.

Efterfølgende foretog man ekkokardiografi,

KASUISTIK

Regionshospitalet
Viborg, Børneafdelingen



ultral lydsskanning af nyrer og urinveje og kontrol af immun- og kalciumstatus. Alle undersøgelser var normale. Senere fik hun konstateret VPI.

Pigen er nu 7½ år gammel. Hun udvikler sig fremadrettet, men har sproglige, sociale og kognitive problemer. Hun har fonologiske vanskeligheder i form af hypernasalitet, hvilket formentlig kan afhjælpes med ganesejlsplastik. Hendes sociale problemer omfatter væsentligst mental rigiditet og begrænset empati. Hun er henvist til børnepsykiatrisk vurdering på mistanke om gennemgribende udviklingsforstyrrelse.

DISKUSSION

De fænotypiske manifestationer ved 22q11DS er overordentligt variable, hvilket formentlig er en væsentlig årsag til, at syndromet er underdiagnosticeret. Vi har beskrevet to forskellige sygehistorier, hos hvem manifestationerne ikke umiddelbart gav anledning til mistanke om 22q11DS. De hyppigste manifestationer ved syndromet er forsinket udvikling, nedsat kognitivt funktionsniveau og hjertemisdannelser [1, 3, 4]. Tidlig diagnostik er vigtig for at kunne yde den rette støtte til barnet og familien og for at imødegå de mangfoldige komplikationer ved syndromet.

KORRESPONDANCE: Peter Agergaard, Børneafdelingen, Regionshospitalet Viborg, DK-8800 Viborg. E-mail: peteragergaard@dadlnet.dk

ANTAGET: 5. juni 2009

FØRST PÅ NETTET: 15. februar 2010

INTERESSEKONFLIKTER: Ingen

LITTERATUR

1. Kobrynski LJ, Sullivan KE. Velocardiofacial syndrome, DiGeorge syndrome: the chromosome 22q11.2 deletion syndromes. *Lancet* 2007;370:1443-52.
2. Lindsay EA. Chromosomal microdeletions: dissecting DEL22Q11 syndrome. *Nat Rev Genet* 2001;2:858-68.
3. Roizen NJ, Antshel KM, Fremont W et al. 22q11.2DS deletion syndrome: developmental milestones in infants and toddlers. *J Dev Behav Pediatr* 2007;28:119-24.
4. Donald-McGinn DM, Kirschner R, Goldmuntz E et al. The Philadelphia story: the 22q11.2 deletion: report on 250 patients. *Genet Couns* 1999;10:11-24.

Til alle sygehusansatte læger:

TEGN EN ERHVERVSANSVARSFORSIKRING!

Hvis du som ansat læge ikke allerede har en erhvervsansvarsforsikring, vil Lægeforeningen råde dig til at tegne én snarest.

Det skyldes en ændring af patientforsikringsloven, der trådte i kraft den 1. januar 2004. Fra denne dato fik amternes forsikringsselskaber/selvforsikrende sygehusmyndigheder mulighed for at gøre regres mod en skadevoldende læge, hvis lægen anses for at have udvist grov uagtsomhed. Det betyder, at ansatte læger – i modsætning til tidligere – kan risikere at blive mødt med krav om at betale erstatning af egen lomme.

Lægeforeningens aftale med Tryg Forsikring om vilkår for ansatte lægers erhvervsansvarsforsikring er derfor blevet ændret, således at den nu også omfatter dækning for behandlingsskader forvoldt ved grov uagtsomhed, ikke alene under bibeskæftigelse, men også under hovedbeskæftigelsen.

Såfremt du allerede har en erhvervsansvarsforsikring hos Tryg Forsikring for ansatte læger med bibeskæftigelse, behøver du ikke at foretage dig noget. I modsat fald kan forsikringen tegnes ved at klikke ind på Læger.dk under domænet Medlemstilbud\Rabatter og tilbud\Forsikring\Lægeansvarsforsikring. Print tilmeldingsblanketten vedrørende erhvervsansvarsforsikring for ansatte læger ud. Udfyld den og send den ind til Lægeforeningen, så er du sufficient forsikret.

Årspræmien for 2010 for erhvervsansvarsforsikringen f sygehusansatte læger udgør kr. 410.

Nils Michelsen, Juridisk Sekretariat

