



Zespół mikrodelecji 22q11

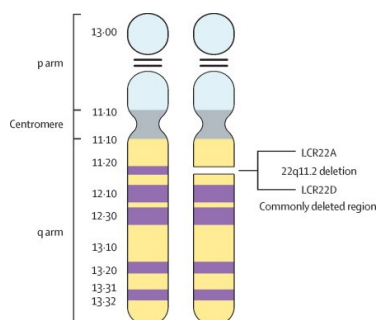
Poradnik dla rodziców i terapeutów

Anomalia DiGeorge'a • Zespół Podniebienno-Sercowo-Twarzowy (Velo Cardio Facial Syndrome) • Zespół Shprintzen'a • CTAFS (Conotruncal Anomaly Face Syndrome) • CATCH22 (Cardiac Defect, Abnormal Facies, Thymic Hypoplasia, Cleft Palate, Hypocalcemia, Chromosome 22) • Zespół Caylor'a (Caylor Cardiofacial Syndrome) • Zespół Optiz G/BBB

Grupa Wsparcia 22q11.2

1. GENETYCZNE PODŁOŻE ZESPOŁU DELECJI 22Q11.2

Zespół Delecji 22q11.2 jest zespołem wad rozwojowych, który występuje na skutek ubytku fragmentu długiego ramienia (ramię q) w regionie 11.2, jednego z chromosomów 22 pary w. Zwykle delecja obejmuje niewielki obszar chromosomu (najczęściej do 3 milionów par zasad), w którym jest w nim zlokalizowanych ponad 50 genów.



Ryc. 1. *Neurobiological perspective of 22q11.2 deletion syndrome*. J. Zinkstok, E. Boot, Prof. A. Bassett, Prof. N. Hiroi, i inni. *Lancet Psychiatry*. 2019 Nov.

Na skutek mikrodelecji w tym rejonie, powstają zaburzenia embrionalnej migracji neuronów grzbietowej części cewy nerwowej oraz zaburzenia rozwoju struktur składających się na opisywany fenotyp. To z kolei jest jedną z przyczyn głównych objawów zespołu, którymi są m.in. wady serca, rozszczep wargi i/lub podniebienia, anomalie w budowie aparatu słuchu, opóźnienie w rozwoju mowy, problemy z karmieniem oraz w późniejszym okresie trudności szkolne.

Na przestrzeni lat zespół opisywany był przez kilku lekarzy klinicystów na całym świecie na podstawie najbardziej dominujących cech klinicznych. Ze względu na to, że zespół manifestuje się w bardzo zróżnicowany sposób, przez wiele lat sądzono, że jest to kilka jednostek chorobowych, za które odpowiedzialne są różne wady genetyczne.

Do najczęściej używanych w przeszłości nazw należą:

- **Zespół Di George'a** opisany w 1968 r. przez Angelo DiGeorge'a (w którym główne objawy to wady serca, hipoplazja lub brak grasicy, zaburzenia immunologiczne, hipokalcemia, cechy dysmorfii twarzy);
- **Zespół VCFS** (zespół podniebienio-sercowo-twarzowy, Zespół Sprintzena) opisany w 1978 r. Nazwany na podstawie głównych cech klinicznych, czyli niewydolność podniebienio-gardłowa, otwarty lub podśluzówkowy rozszczep podniebienia, wady serca, cechy dysmorfii twarzy, problemy z nauką, niepełnosprawność intelektualna w stopniu lekkim;
- **Zespół CTAFS** (ang. *conotruncal anomaly face syndrome*), Zespół Takao, charakteryzujący się głównie występowaniem wad w budowie serca;



- **Zespół CATCH22** (ang.: C = *cardiac defects* (wady serca), A = *abnormal facies* (dysmorfia twarzy), T = *thymic hypoplasia* (hipoplazja grasicy), C = *cleft palate* (rozszczep podniebienia), H = *hypocalcemia from parathyroid aplasia* (hipokalcemia wtórna do aplazji przytarczyc), 22 = mikrodelecje 22 chromosomu);
- **Zespół Cayler'a**, który oprócz wady serca manifestuje się również jednostronnym porażeniem nerwu twarzowego;
- **Zespół Optiz G/BBB**, w którym główne objawy to hiperteloryzm (ogólnie: szeroko rozstawione oczy), rozszczep podniebienia, anomalie układu moczowo-płciowego, zaburzeniami połykania, wadami serca oraz niepełnosprawnością intelektualną;
- **Zespół Sedlacova**.

Obecnie nazwą obejmującą wszystkie wyżej wymienione zespoły wad genetycznych jest **Zespół Delecji 22q11.2**.

2. DIAGNOSTYKA

Zespół Delecji 22q11.2 jest najczęstszym zespołem mikrodelecji chromosomów. Częstość występowania zespołu szacuje się według różnych źródeł jako 1:2000-1:7000 żywo urodzonych dzieci, opartych o diagnozę dzieci urodzonych z poważnymi wadami wrodzonymi oraz kilku badaniach przesiewowych wykonanych w USA, przeprowadzonych pomiędzy początkiem lat 90-tych a rokiem 2000 .

Obecnie szacuje się, że częstość występowania zespołu będzie wzrastać ze względu na coraz dokładniejsze metody diagnostyczne (oraz coraz szerszy dostęp do nich), oraz na dużo większą przeżywalność osób nawet z ciężkimi wadami rozwojowymi.

Jako rodzice, w przypadku 22q11.2 najczęściej spotykamy się z dwoma scenariuszami dotyczącymi diagnostyki. Pierwszy z nich ma miejsce w przypadku wykrycia u płodu podczas badania ultrasonograficznego wad serca, cech dysmorfii i anomalii w budowie twarzoczaszki, nieprawidłowości w budowie narządów wewnętrznych oraz kończyn, niskiej masy ciała. Przy takim scenariuszu diagnoza zostaje postawiona bardzo szybko, jeszcze przed narodzeniem dziecka. Zwykle dzieje się tak w przypadku dzieci, które wymagają szybkiej interwencji chirurgicznej ratującej życie. Wtedy dzieci przychodzą na świat w szpitalach lub klinikach, które są w stanie od samego początku objąć tych najmłodszych pacjentów oraz ich rodziców specjalistyczną opieką.

Drugi scenariusz obejmuje najczęściej odyseję diagnostyczną osób (dzieci, jak również dorosłych), którzy nie mają ciężkich wad serca i innych bezpośrednio zagrażających życiu zaburzeń, jednak mają szereg innych objawów mogących wskazywać na wadę genetyczną. W tym przypadku postawienie trafnej diagnozy wymaga ogromnego zaangażowania rodziców dziecka (lub samej osoby podejrzewającej u siebie wadę genetyczną),



wykonania niezliczonej ilości badań i wizyt u wielu specjalistów. Często próby zdiagnozowania pacjenta z 22q11.2 porównuje się do układania puzzli, gdzie poszczególne puzzle to pojedyncze objawy u danej osoby. Dopiero otrzymanie diagnozy na podstawie badań genetycznych, pozwala ułożyć puzzle w jeden obraz, zrozumieć całość i poznać specyfikę zespołu.

W 90% mikrodelecja powstaje *de novo*, czyli spontanicznie, podczas I lub II podziału mejotycznego. Zaledwie w 10% przypadków zespół jest dziedziczony od jednego z rodziców. Ze względu na różnorodność objawów, obraz kliniczny pacjentów nawet w obrębie rodziny jest niezwykle zróżnicowany. Przy czym warto zaznaczyć, że w każdym kolejnym pokoleniu, które odziedziczyło zespół po jednym z rodziców, objawy są coraz cięższe.

Rodzic, który jest nosicielem delecji ma 50% ryzyko na przekazanie jej potomstwu.

W przypadku wykrycia mikrodelecji u dziecka, należy skierować na badania również rodziców.

Obecnie dzięki bardzo czułym technikom diagnostycznym możliwa jest dokładna diagnostyka materiału genetycznego. Najczęściej stosowanymi testami diagnostycznymi wykorzystywanymi do wykrywania różnym mikrodelecji są: metoda **FISH** (fluorescencyjna hybrydyzacja *in situ*), **aCGH** oraz **MLPA**. W Polsce badania genetyczne wyżej wymienionymi metodami można wykonać już w kilkudziesięciu laboratoriach i wszędzie tam, gdzie są prowadzone Poradnie Genetyczne.

Ze względu na zbyt ogólny obraz chromosomów, metoda oceny kariotypu jest w tym przypadku nie przydatna, ponieważ ocenia ona budowę chromosomów ze zbyt niską rozdzielczością.

Podejrzenie zespołu można również wysnuć na podstawie badania klinicznego i wykrycia nieprawidłowości w trakcie badań dodatkowych (np. wad serca w echokardiografii, nieprawidłowości kręgow w odcinku szyjnym kręgosłupa w badaniu RTG, badań otolaryngologicznych czy immunologicznych).

Rozpoznanie różnicowe

W rozpoznaniu różnicowym należy uwzględnić między innymi: zespół Smitha, Lemlego i Opitza, zespół CHARGE, zespół Alagille'a, zespół VATER, zespół Goldenhara oraz embriopatię izotretynoinową.

3. OBJAWY KLINICZNE

W Zespole Delecji 22q11.2 opisanych zostało prawie 200 objawów klinicznych. Część z nich jest dość charakterystyczna dla zespołu, pozostałe są z pozoru niespecyficzne. Dopiero, gdy współwystępują u jednego pacjenta, mogą wskazywać właśnie na 22q11.2.

Zespół ten odznacza się pełną penetracją oraz zmienną ekspresją. Pojęcie *pełna penetracja* oznacza, że **każda osoba**, która ma mikrodelecję w omawianym regionie chromosomu 22, **będzie miała pewną pulę objawów**. Natomiast termin *zmienna ekspresja* oznacza, że **objawy te będą niezwykle różnorodne** oraz będą występowały ze zmiennym nasileniem.

Mimo, że mikrodelecja dotyczy niewielkiego rejonu tylko jednego ramienia jednego z chromosomów, ma ona ogromny wpływ na prawidłowości w funkcjonowaniu wszystkich narządów oraz na ogólny rozwój intelektualny i poznawczy osób nią dotkniętych.

Warto zwrócić uwagę na fakt, że nie wszystkie objawy występują u każdego pacjenta oraz zmieniają się one na przestrzeni życia (z czasem jedne mogą ustępować w miejsce innych). Ulegają one ciągłym zmianom. Jednocześnie u jednych pacjentów objawy mogą wpływać na niemal każdy narząd, natomiast u innych mogą być minimalne i nie powodować znacznych trudności w życiu codziennym.

NAJWAŻNIEJSZE OBJAWY KLINICZNE:

1. Niski wzrost i masa ciała:

Niską masę ciała często obserwuje się już prenatalnie. Jednak w przypadku dzieci z 22q niska masa ciała jest zwykle skorelowana z jego długością. Oznacza to, że dzieci te rosną wolniej od zdrowych rówieśników, jednak ważne jest, by rosły one proporcjonalnie. W wyjątkowych przypadkach niskorosłość u dzieci leczy się podając hormon wzrostu.

U większości dzieci i osób dorosłych z 22q11 obserwuje się niższy od przeciętnego wzrost oraz masę ciała (nawet u dzieci, które nie mają problemów z pobieraniem i przyswajaniem pokarmów czy wad serca).

Mimo braku jednoznacznych badań na ten temat, obserwacje wskazują, że dorośli z 22q11.2 zwykle osiągają normalny wzrost.

2. Wady w układzie sercowo-naczyniowym:

Objawy z tej grupy pojawiają się zwykle najczęściej oraz najwcześniej. Występują one do około 82% chorych i są zarazem główną przyczyną śmierci dzieci z 22q11.2. Należą do nich:

- Tetralogia Fallota;
- ubytek przegrody międzykomorowej;
- przerwany łuk aorty (IAA typ B);
- ubytek przegrody międzykomorowej (VSD);
- wspólny pień tętniczy (TAC);
- ring naczyniowy;
- ubytek przegrody międzyprzedsionkowej (ASD)
- VSD/ASD



W Polsce istnieje kilka wysoko wyspecjalizowanych ośrodków kariologicznych i kardiochirurgicznych, dzięki którym dzieci z wrodzonymi wadami serca otrzymują fachową pomoc i opiekę.

Podkreślić należy fakt, iż bardzo ważne przy wrodzonych wadach serca jest dbanie o higienę uzębienia dziecka, leczenie próchnicy zębów oraz stosowanie profilaktyki infekcyjnego zapalenia wsierdza.

3. Zaburzenia immunologiczne

Hipoplazja lub aplazja grasicy ma bezpośredni wpływ na niedobór odporności u dzieci urodzonych z 22q11. Całkowity niedobór odporności występuje zaledwie u 0,5 -1% z nich i takie zaburzenie określa się mianem całkowitego Zespołu DiGeorge'a. (całkowitego DGS - pełnoobjawowa postać Zespołu Delecji 22q11.2).

Ze względu na występujące zaburzenia odporności, szczepienie dzieci z 22q11.2 należy skonsultować z lekarzem (immunologiem, neurologiem i pediatrą), szczególnie przy wrodzonych wadach serca. Lekarz powinien określić dokładnie rodzaj podawanych szczepionek („martwych”) oraz zaproponować indywidualny kalendarz szczepień, gdyż zdarza się, że niektóre szczepienia należy odłożyć w czasie.

4. Cechy dysmorfii twarzy, m.in:

- małe, niskoosadzone małżowiny uszne;
- zrotowane ku tyłowi, często pofałdowane;
- małe, cienkie wargi;
- w późniejszym wieku bulwiasty nos;
- brak widocznie zarysowanej rynienki podnosowej;
- hiperteloryzm, wąskie szpary powiekowe;
- mała, cofnięta żuchwa;
- wydłużona twarz;
- zmarszczka nakątna;
- wąskie szpary powiekowe;
- szerzej rozstawione oczy (hiperteloryzm);
- krótka szyja.

Potencjalne anomalie w budowie żuchwy powinny być potwierdzone bądź wykluczone przez lekarza ortodontę lub stomatologa.

5. Nieprawidłowości w budowie podniebienia i ich konsekwencje:

Najczęściej występującymi zaburzeniami są rozszczep wargi i/lub podniebienia, rozszczep podśluzówkowy podniebienia, wysoko wysklepione gotyckie podniebienie oraz niewydolność podniebienno-gardłowa. Zaburzenia wynikające z powyższych wpływają na funkcje ssania, połykania, oddychania oraz mowy. Mają wpływ również na zwiększoną skłonność do infekcji górnych dróg oddechowych i ucha środkowego, co w konsekwencji może prowadzić do częstszego występowania niedosłuchu u dzieci.

Problemy z karmieniem są, zaraz po wadach serca, jednymi z pierwszych objawów, które można zaobserwować. Przy czym niezwykle ważna jest tu wnikliwa obserwacja dziecka i jego umiejętności ssania już na oddziale położniczym czy patologii noworodka. Nieprawidłowości w budowie twarzoczaszki (np. mała cofnięta żuchwa), wiotkość mięśni, brak umiejętności skoordynowania funkcji ssania z oddechem to tylko podstawowe problemy, które napotyka rodzic w pierwszych godzinach i dobach życia dziecka, jednocześnie mogące wskazywać właśnie na zespół 22q11.2.

Na skutek wyżej wymienionych anomalii w budowie m.in. aparatu artykulacyjnego u dzieci z rozszczepami słyszalna jest mowa nosowa - czyli zmiany w tworzeniu się dźwięków spowodowane przez język lub inne części jamy ustnej, by zrekompensować przepływ powietrza przez nos. Mając na uwadze, że około 60% dzieci z 22q11.2 ma wady podniebienia, jest to jedna z bardziej charakterystycznych cech zespołu. Obserwuje się również opóźniony rozwój mowy (pierwsze niewyraźne słowa pojawiają się około 3-5 r.ż.).

Problemy, o których mowa oraz ich wczesne wykrycie i leczenie mają fundamentalne znaczenie w procesie mówienia, komunikacji a następnie nauki, toteż nie należy ich lekceważyć. Mogą one również wpłynąć na rozwój poznawczy dziecka.

Brak wad podniebienia wykazuje około 17 % dzieci z 22q11.2.

6. Problemy otolaryngologiczne

W związku z licznymi cechami dysmorfii twarzy, wiele dzieci z 22q11.2 jest narażonych na częstsze niż zwykle infekcje uszu, mogące w konsekwencji doprowadzić do pogorszenia lub utraty słuchu lub nawet perforacji błony bębenkowej. Dodatkowo na problemy te nakłada się wiotkość mięśni oraz rozszczepy podniebienia miękkiego, które dodatkowo wpływają na przebieg infekcji górnych dróg oddechowych.

Niejednokrotnie potrzebny jest zabieg założenia drenów w błonę bębenkową (celem oczyszczenia ucha środkowego z wydzieliny), zaaparatowanie dziecka lub wszczepienie implantu ślimakowego.

7. Zaparcia

Wiele dzieci z zespołem 22q11.2 ma tendencje do częstych zaparć. Przypuszcza się, że ta dolegliwość może być spowodowana hipotonią mięśni (słabym napięciem, która dotyczy całego ciała, w tym mięśni okrężnicy).



Aby złagodzić ten problem należy dbać o dobre nawodnienie dziecka, zachęcać do częstego korzystania z toalety oraz spożywania produktów bogatych w błonnik. Zdarza się, że w przypadku bardzo uciążliwych i bolesnych zaparć należy włączyć leczenie farmakologiczne.

8. Zaburzenia metaboliczne

W okresie noworodkowym u wielu dzieci z 22q11.2 obserwowana jest hipokalcemia, tj. niski poziom wapnia z powodu nieprawidłowości w budowie i funkcjonowaniu przytarczyc. Z tego powodu zalecane są regularne kontrole w poradni metabolicznej, by sprawdzać poziomy hormonów tarczyc i przytarczyc oraz gospodarkę wapniowo-fosforanową. Ta ostatnia może mieć wpływ na modyfikację ogólnie przyjętej suplementacji m.in. witaminą D.

9. Zaburzenia funkcjonowania nerek

Niekiedy u dzieci z 22q11.2 mogą występować anomalie w budowie nerek lub/i układu moczowo-płciowego. Konieczne jest wykonanie usg jamy brzusznej z oceną nerek dla wykluczenia potencjalnych problemów. Niektórzy pacjenci wymagają pomocy nefrologa/urologa z powodu zakażeń dróg moczowych, moczenia nocnego czy zaburzeń w oddawaniu moczu.

10. Budowa i przewlekłe bóle kończyn

Jedną z dolegliwości towarzyszących dzieciom z 22q11.2 są przewlekłe bóle kończy. Pojawiają się one zarówno podczas dziennej aktywności, jak i podczas snu. Dzieci z tą dolegliwością często budzą się w nocy, z pozoru bez wyraźnej przyczyny lub podczas snu poruszają i kopią kończynami, jednocześnie pozostając aktywne podczas zabawy w ciągu dnia.

Jako symptom delecji 22q11 może być obserwowany już we wczesnym dzieciństwie charakterystyczny zakrzywiony palec u stopy lub też inne nieprawidłowości w budowie stóp np. stóp końsko-szpotawych, które obserwowane są znacznie częściej niż w ogólnej populacji.

11. Spodziectwo

Spodziectwo (wrodzona deformacja prącia), wydaje się być mocno skorelowana z 22q11.2. W przypadku jego wystąpienia należy skonsultować się z pediatrą urologiem, który będzie w stanie podjąć kroki i zdecydować o konieczności i sposobie leczenia.



12. Problemy neurologiczne

Część pacjentów z 22q11.2 może mieć zaburzenia neurologiczne, np. Padaczka czy zaburzenia równowagi. Dziecko z 22q11.2 należy skonsultować z neurologiem w przypadku jakichkolwiek podejrzeń nieprawidłowości z układu nerwowego. Niekiedy notowano przypadki pewnych anomalii w budowie mózgu, np. drobnozакrętości mózgu, dlatego ważne jest wykonanie tomografii komputerowej i EEG.

13. Inne anomalie

U niektórych pacjentów z 22q11.2 mogą pojawiać się:

- anomalie ukrwienia mózgu;
- wady budowy naczyń szyjnych;
- nieprawidłowości kostne, np. dodatkowe palce;
- anomalie żeber lub/i kręgow, prowadzące do skrzywienia kręgosłupa;
- ukryty rozszczep kręgosłupa;
- młodzieńcze zapalenie stawów;
- problemy z widzeniem;
- przedwczesne zrastanie szwów czaszkowych.

14. Zaburzenia rozwoju:

W przeważającej większości obserwuje się opóźnienie rozwoju psychoruchowego u dzieci z 22q11.2, a w późniejszym wieku trudności szkolne. Na podstawie licznych badań można stwierdzić, że występują u dzieci lekkie opóźnienia w rozwoju psychoruchowym oraz zdolnościach językowych. Zwykle dzieci osiągają kroki milowe, jak ich normatywnie rozwijający się rówieśnicy, jednak z kilkumiesięcznym opóźnieniem. Dotyczy to wszystkich obszarów rozwoju, tj. dużej i małej motoryki, rozwoju mowy oraz funkcji poznawczych.

15. Zaburzenia psychotyczne i iloraz inteligencji:

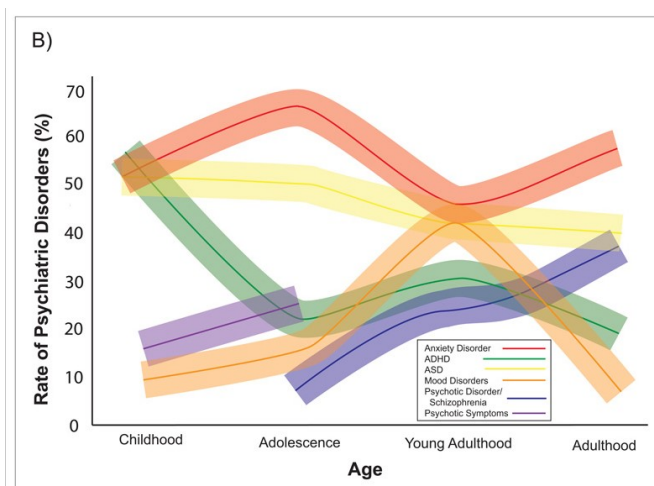
Diagnoza 22q11.2 stanowi obecnie największy znany czynnik wystąpienia u pacjentów zaburzeń psychotycznych, wynoszący 20-30%.

Z badań wynika, że

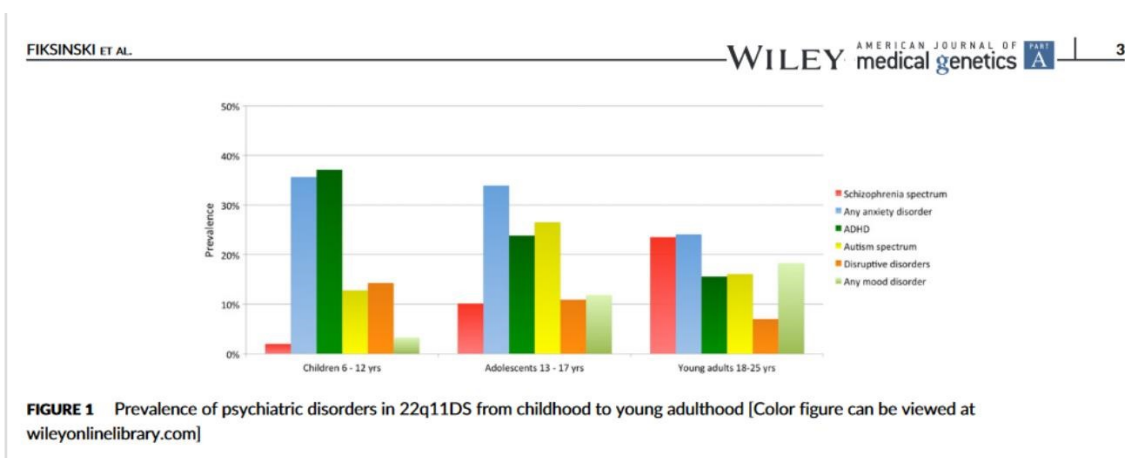
- nawet do 90% dzieci z 22q11.2 spełnia kryteria diagnostyczne przynajmniej jednego zaburzenia psychicznego;

- 35-55% dzieci ma stwierdzone ADHD (częstszy podtyp z zaburzeniami uwagi);
- 13-64% dzieci ma zaburzenia nastroju;
- 30% dzieci ma zaburzenia psychotyczne;
- 30% dzieci ma specyficzne zaburzenia lękowe (w tym lek separacyjny, specyficzne fobie, zaburzenia obsesyjno-kompulsywne);
- 14-50% dzieci ma autyzm dziecięcy;
- około 18% dzieci manifestuje zaburzenia zachowania (opozycyjno-buntownicze).

Ważnym podkreślenia jest fakt, że nawet do 60% osób z 22q11.2 zapada na schizofrenię. Ujawnia się ona wcześniej niż w populacji ogólnej, bo nawet w wieku nastoletnim.



Ryc. 2. *The 22q11.2 Deletion Syndrome as a Window into Complex Neuropsychiatric Disorders Over the Lifespan.* R. Jonas, C. Montojo, C. Bearden. Biol Psychiatry. 2014 Mar.



Ryc. 3. *Understanding the Pediatric Psychiatric Phenotype of 22q11.2 Deletion Syndrome.* A. Fiksinski, M. Schneider, C. Murphy, M. Armando, S. Vicari, J. Canyelles, D. Gothelf, S. Eliez, E. Breetvelt, C. Arango, J. Vorstman. Am J Med Genet A. 2018 Oct.



Inteligencja osób z 22q11.2 może mieścić się w normach, jednak u pewnej grupy dzieci opisywana jest niepełnosprawność intelektualna w stopniu lekkim.

Zwykle rzeczywiście dzieci z 22q11.2 mają niższy iloraz inteligencji IQ niż ich rówieśnicy, i różnice te zaczynają się powiększać w wieku 7-10 lat. Średnia IQ dla ogólnej populacji wynosi 100, natomiast dla dzieci z 22q11 to 70. Jednocześnie wartość ta jest skorelowana z tym, czy zespół powstał u dziecka *de novo* czy został przekazany przez rodzica. W każdym kolejnym pokoleniu zarówno objawy kliniczne są bardziej nasilone, jak i iloraz inteligencji niższy.

Ten zaniżony iloraz inteligencji nie jest związany z niepełnosprawnością. Wynika on z faktu, że dzieci z 22q11.2 ze względu na specyficzne trudności w nauce gorzej radzą sobie z przyswajaniem wiedzy m.in. przez duże problemy z myśleniem abstrakcyjnym (co objawia się np. ogromnymi trudnościami w rozumieniu pojęć matematycznych). Przy czym techniczne umiejętności czytania i pisania dzieci te opanowują zwykle wcześniej od rówieśników. W późniejszych latach mają wyraźne trudności w rozumieniu i zapamiętywaniu czytanego tekstu oraz w odpowiedziach na pytania z nim związanych.

Rokowania

Rokowanie jest zmienne i dużej mierze zależy od stopnia zaawansowania choroby i nasilenia poszczególnych objawów. Współczynnik śmiertelności u niemowląt jest relatywnie niski (~ 4%), natomiast u dorosłych śmiertelność jest wyższa w porównaniu do reszty populacji osób w wieku dorosłym.

4. ROZWÓJ OSÓB Z ZESPOŁEM

Na wstępie warto zaznaczyć, że rozwój osób z Zespołem Delecji 22q11.2 zwykle jest bardzo zmienny w czasie. Zależy to od nasilenia problemów medycznych oraz od objawów, które w danym momencie występują u danej osoby. Jednocześnie, u osób z tym zespołem i związaną z nim różnorodnością objawów, nie ma dwóch takich samych przypadków. Każdy jest inny. Rozwój osób i rokowania na przyszłość zależą od wyjściowej puli objawów oraz od multidyscyplinarnego wsparcia medycznego, terapeutycznego, a przede wszystkim środowiska rodzinnego.

Dzieci w wieku 0-3 lat

W rozwoju osób z 22q11.2 jednym z głównych czynników mających wpływ na postępy w rozwoju i osiąganie nowych umiejętności jest czas. W początkowym okresie życia największym wyzwaniem dla rodziców dzieci z 22q, jest opanowanie problemów medycznych, najczęściej ze strony układu sercowo-naczyniowego, układu immunologicznego, metabolicznego, jak również próby efektywnego wykarmienia dziecka, opieka fizjoterapeutyczna pod kątem obniżonego napięcia mięśniowego (jeśli nie ma innych zaburzeń ze strony układu

kostnego i mięśniowego), praca z logopedą lub neurologopedą (opieka szczególnie ze względu na hipotonię, rozszczep podniebienia, naukę ssania, opóźniony rozwój mowy - warto rozważyć wprowadzenie AAC). Dzięki wysiłkom rodziców i wielu specjalistów dzieci te osiągają te same kroki milowe w rozwoju, jednak później niż ich rówieśnicy. Różnice są widoczne już od wczesnych miesięcy życia. Dodatkowy wpływ na tempo rozwoju dzieci z 22q11.2 mają liczne pobyty szpitalne czy zabiegi chirurgiczne.

W tym okresie niezbędne jest wykonanie badań wzroku i słuchu! Dzięki temu można wychwycić zaburzenia i poprzez odpowiednią korekcję maksymalnie wspomóc dziecko w jego rozwoju.

Warto podkreślić, że im wcześniej rozpoczęta terapia i wczesne wspomaganie rozwoju tym lepiej, przy czym terapia powinna być spersonalizowana i interdyscyplinarna.

Dzieci w wieku 3-6 lat

Dzieci w wieku przedszkolnym wymagają dalszego stałego monitoringu pod kątem medycznym oraz wielospecjalistycznego wspomaganie rozwoju. W tym wieku mogą pojawić się u dziecka zaburzenia snu oraz bóle nóg, które mogą znacząco wpływać na nastrój oraz chęć do ćwiczeń.

Dodatkowo zauważalne stają się problemy z przetwarzaniem wzrokowym, które rzutują na błędne interpretowanie zadań edukacyjnych czy otaczającego świata. Dotyczy to zadań między innymi związanych ze znalezieniem różnic w obrazkach, w literach podobnych do siebie (np. p, d, b), wyszukaniem szczegółu w obrazku czy ciągu znaków. U starszych dzieci obserwuje się problem w odczytywaniu map (np. odnalezieniu państwa z Europy na mapie świata czy znalezieniu na mapie konkretnego punktu w swoim mieście). Przekłada się to na trudności w poruszaniu się po szkole (odnajdywanie sal lekcji) lub własnym mieście (droga z domu do szkoły) i mimo codziennego powtarzania tych czynności, dzieci wymagają wsparcia osoby trzeciej.

Na tym etapie zauważono również, że wiele dzieci z delecją 22q11.2 niezależnie od wady wzroku, mają problemy z interpretowaniem otaczających je przedmiotów oraz zdjęć pokazanych z innej perspektywy niż zwykle lub gdy kluczowe elementy są zasłonięte. Badania wykazują, że dzieci z 22q11 mają specyficzne zaburzenia neuropsychologiczne m.in. pamięć przestrzenną, śledzenie wielu obiektów, percepcję wzrokową i integrację wzrokową.

Jednocześnie na tym etapie dzieci z 22q11 wykazują już specyficzne zaburzenia w rozumieniu pojęć matematycznych. Często dzieci te opanowują umiejętność czytania i pisanie szybciej od rówieśników, jednak mają dużą trudność ze zrozumieniem czytanego tekstu, w tym poleceń czy liczb, a także ich interpretacją. Ze względu na brak czy trudności w rozumieniu wartości liczby, mają problem w porównywaniu liczb (która jest większa, a która mniejsza), odczytywaniu i rozumieniu ich wartości.

Dzieci w wieku 6-12 lat

Wszystkie wyżej opisane czynniki mają bezpośrednie przełożenie późniejsze na osiągnięcia szkolne. Dzieci w wieku szkolnym potrzebują więcej czasu np. na zrozumienie czytanego tekstu, na opanowanie nowych zagadnień w szkole, na naukę odczytywania emocji i złożoności relacji międzyludzkich. W wieku szkolnym na miejsce już opanowanych problemów medycznych, mogą pojawić się kolejne, które dotychczas nie występowały, jak na przykład chroniczne bóle nóg, padaczka, specyficzne fobie i lęki, problemy ze snem. Wiek nastoletni jest szczególnie trudny dla dzieci z 22q11.2, ponieważ zaczynają dostrzegać swoją odmienność od rówieśników (m.in. cechy dysmorfii twarzy u wielu dzieci zaczynają się bardziej uwidaczniać w okresie dojrzewania) oraz to, że mimo ogromnego wysiłku w naukę, z trudnością przychodzi im sprostanie wymaganiom szkolnym. W nauczaniu szczególne trudności obserwuje się w rozumieniu czytanego tekstu, abstrakcyjnym myśleniu (ze szczególnym uwzględnieniem matematyki), syntezie nowych wiadomości do już posiadanych. Dzieci z 22q11 mają również duże deficyty uwagi i bardzo wolne tempo pracy w porównaniu z rówieśnikami.

W tym wieku coraz większą rolę w życiu młodego człowieka odgrywają również relacje międzyludzkie. Wielu nastolatków z 22q11 ma trudność w odczytywaniu emocji u swojego rozmówcy, rozumieniu ironii. Na podstawie badań wykazano, że osoby z 22q11 mają znaczne deficyty umiejętności społecznych i interpersonalnych. Dokładna przyczyna tego zjawiska pozostaje nieznana. Pewne jest jednak, że osoby te w kontakcie z drugą osobą znacznie dłużej i częściej patrzą w okolice ust, a nie w oczy oraz że często spoglądają w okolice głowy rozmówcy a nie na twarz. Wpływa to m.in. na obniżone zdolności odczytywania emocji u drugiej osoby i ich interpretację, a przez to rzutuje bezpośrednio na relacje między rówieśnikami, w których powyższe umiejętności są szczególnie ważne. Warto podkreślić, że dzieci z 22q11 wykazują również problemy z rozpoczęciem jakiegoś działania zarówno przy rozpoczęciu zadania na lekcji, jak wejścia w interakcje z drugą osobą.

Osoby w wieku nastoletnim

W tym wieku coraz wyraźniej zarysowuje się różnica w postrzeganiu i interpretacji świata przez osoby z 22q11. Do trudności, z którymi dotychczas żyły, dochodzi poczucie wzrastania w deficytach i nieustanne próby dorównania wymaganiom otoczenia. W tym wieku mogą zacząć manifestować się zaburzenia psychotyczne. Mogą pojawić się stany depresyjne, specyficzne fobie i lęki, częste zaburzenia nastroju, wycofanie. Młode osoby z 22q11 wykazują zaniżone parcie do niezależności. Wymagają one wsparcia osoby trzeciej, np. w podjęciu decyzji o kontynuacji nauczania czy podjęciu pracy, a także w obszarze zarządzania swoimi pieniędzmi.



Wsparcie dziecka z 22q11

Odpowiednio dostosowane wsparcie dziecka z 22q11 może znacząco poprawić jego przyszłe funkcjonowanie, również społeczne, a także w miarę możliwości samodzielną egzystencję. Wskazane jest objęcie dziecka wielospecjalistyczną opieką medyczną, jak i terapeutyczną. Wart podkreślenia jest fakt, że każde dziecko z 22q11 jest inne i będzie potrzebowało innego rodzaju wsparcia dostosowanego do stanu jego zdrowia, możliwości i potrzeb. Dlatego ważna jest współpraca pomiędzy lekarzami, rodzicami i terapeutami oraz kadrą pedagogiczną. Przy czym rodzic stanowi fundamentalny element tej relacji, jako specjalista od swojego dziecka oraz jako pomost pomiędzy innymi specjalistami.

Od najmłodszych lat potrzebne i niezastąpione jest wsparcie ze strony najbliższego dziecku środowiska rodzinnego i szkolnego, dopasowanie oczekiwań i wymagań do jego realnych możliwości. Ważną rolę odgrywa również dostosowanie w miarę możliwości materiałów szkolnych oraz jego otoczenia.

Kilka słów o dostosowaniach edukacyjnych

Dla dzieci z 22q11 równie ważne jak terapia mogą okazać się dostosowania materiałów edukacyjnych, czasu i miejsca pracy. Poniżej kilka przykładów, które w wielu przypadkach okazały się niezwykle pomocne:

- najważniejsze to zapewnienie dodatkowego czasu na wykonanie zadania;
- dzielenie dłuższej porcji materiału na mniejsze (zadań, czytanek);
- zapewnienie spokojnego miejsca w klasie (np. przy oknie, gdzie widok za oknem może być bardzo dekoncentrujący);
- unikanie odpowiedzi ustnych na forum klasy (szczególnie u dzieci z wadami wymowy);
- zapewnienie miejsca przy uczniu zdolnym, dokładnym i pracowitym (dzieci z 22q11 uczą się poprzez naśladownictwo);
- kontrola stopnia rozumienia poleceń lub czytanych tekstów;
- nauka systematyczności i dobrej organizacji pracy (np. Zaznaczania pracy domowej, przypominanie o zabraniu ważnych rzeczy);
- nauka oparta na konkretach (szczególnie matematyki);
- docenianie i podkreślanie sukcesów i mocnych stron dziecka;
- bazowanie na uzdolnieniach i mocnych stronach dziecka i na nich kształtowanie motywacji do działania.



Mocne strony dzieci

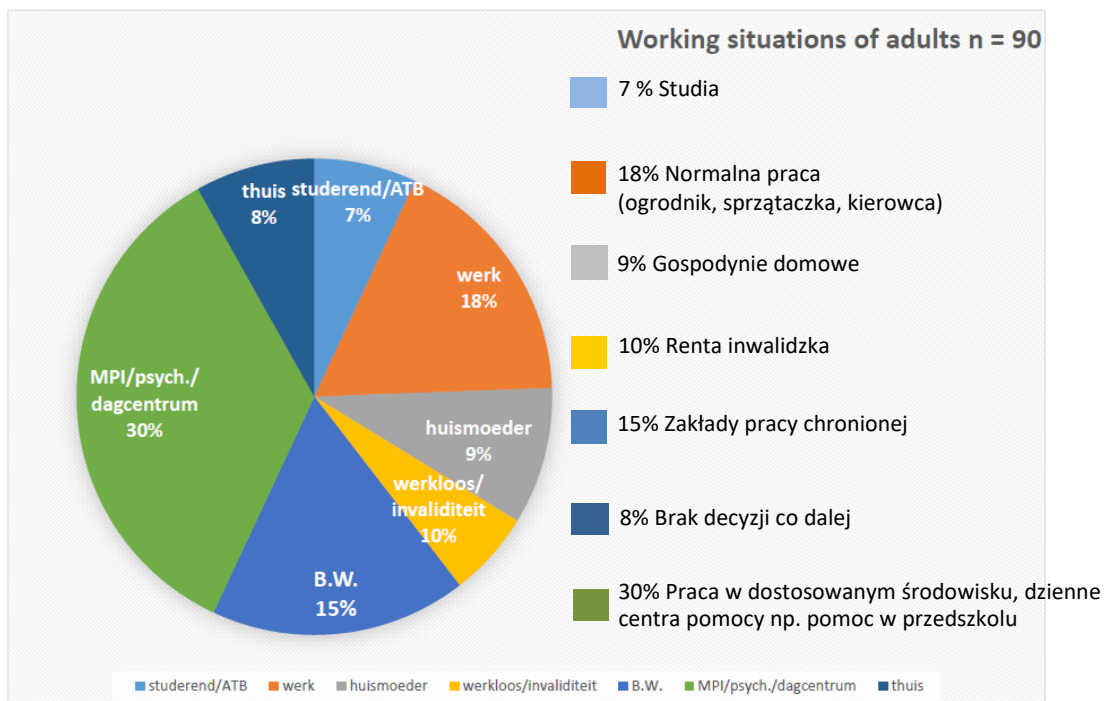
Mimo licznych trudności, z którymi borykają się na codzień, dzieci z 22q11, mają swoje mocne strony. Warto na nich budować motywację, a także poczucie własnej wartości i sens do podejmowania aktywności. Należą do nich:

- rozwiązywanie prostych działań matematycznych;
- nauka materiału na pamięć;
- pamięć długotrwała;
- ortografia (choć osoby z 22q często nie używają znaków interpunkcyjnych);
- czytanie w celu uzyskania podstawowych informacji;
- poczucie rytmu i zdolności muzyczne (obserwowane u wielu dzieci, nawet z niedosłuchem);
- nauka oparta na doświadczeniach.

Ze względu na duże prawdopodobieństwo wystąpienia zaburzeń psychiatrycznych u osób z 22q11, ważny jest stały kontakt z lekarzem psychiatrą. W przypadku wystąpienia już pierwszych symptomów, będzie on mógł wprowadzić odpowiednie leczenie farmakologiczne.

Osoby dorosłe

Obecnie badania funkcjonowania osób dorosłych z 22q11 wciąż są dość nieliczne i nie dają odpowiedzi na wiele pytań. Na podstawie już istniejących analiz, można zaobserwować, że znaczna część osób dorosłych z 22q11 (około 70%) charakteryzuje się dużymi deficytami funkcjonalnymi, bezpośrednio rzutującymi na większość aspektów życia codziennego. Jednocześnie niewielka liczba osób była w stanie utrzymać niezależność finansową, żyć samodzielnie, tworzyć związki partnerskie czy założyć rodzinę. Na taki stan miały wpływ głównie poziom intelektualny oraz wystąpienie schizofrenii. Podkreśla się również istotny wpływ regularnego monitorowania stanu zdrowia psychicznego (12) na poprawę codziennego funkcjonowania osób dorosłych z 22q.



Ryc. 4. Na podstawie wykładu prof. Ann Swillen z KU Leuven w Belgii, Department of Human Genetics, który odbył się w 2018 r. w Instytucie Matki i Dziecka w Warszawie.