

# CAŁKOWITY ZESPÓŁ DIGEORGE'A – RZADKA ODMIANA NIERZADKIEGO ZESPOŁU GENETYCZNEGO

## COMPLETE DIGEORGE SYNDROM: A RARE TYPE OF A COMMON GENETIC DISORDER

Barbara Kruczyk<sup>1</sup>, Mateusz Pięta<sup>1</sup>, Monika Gruszczyńska<sup>2</sup>, Bożena Kociszewska-Najman<sup>2</sup>

### STRESZCZENIE

**Wstęp.** Zespół DiGeorge'a (DGS – DiGeorge Syndrome) jest zespołem wad wrodzonych powodowanym przez delecję odcinka q11.2 chromosomu 22. Jest to jeden z najczęstszych zespołów genetycznych, występuje na 4000 żywych urodzeń. Istnieje podgrupa pacjentów (około 1% pacjentów z DGS) ze stwierdzonym „całkowitym zespołem DiGeorge'a” (cDGS). Charakteryzuje się on całkowitą aplazją grasicy oraz wynikającym z tego ogromnym niedoborem lub nawet całkowitym brakiem limfocytów T CD3+ w krążeniu. **Opis przypadku.** Na Oddział Intensywnej Opieki Neonatologicznej został przyjęty 6-dniowy noworodek. Zauważono u niego cechy dysmorfii twarzy. Przeprowadzona echokardiografia serca potwierdziła tetralogię Fallota oraz inne anomalie kardiologiczne. Badania krwi wykazały hipokalcemię z hipoparatyroidyzmem. Podczas badania płuc powzięto podejrzenie co do aplazji grasicy, a następnie potwierdzono je badaniami obrazowymi. Wykonane badanie subpopulacji limfocytów z oceną ich dojrzałości potwierdziło całkowity brak komórek limfocytarnych CD3+. Ponadto badanie wykazało limfopenię, podwyższony poziom granulocytów, podwyższony poziom komórek NK i limfocytów B. Badania MLPA potwierdziły niezrównoważenie genomu w postaci delecji w regionie 22q11.2. **Dyskusja.** Patogenezy zaburzeń rozwojowych przytarczyc i grasicy upatruje się w nieprawidłowościach rozwoju III i IV kieszonki gardłowej. Bierze się również pod uwagę wpływ zaburzeń rozwoju grzebienia nerwowego na występowanie anomalii u pacjentów z DGS. Przyczyną wielu zaburzeń kardiologicznych jest mutacja genu TBX1, a występuje ona prawie u 80% pacjentów z DGS. Hipoparatyroidyzm objawiający się hipokalcemią oraz zaburzenia kardiologiczne są objawami diagnostycznymi DGS. Naszego pacjenta wyróżniała całkowita aplazja grasicy. cDGS prezentuje się stanem podobnym do SCID. Tacy pacjenci są podatni na zakażenia oportunistyczne, a każdy przypadek nieleczonego cDGS jest śmiertelny. Jediną opcją terapeutyczną dającą wieloletnie przeżycie i dużą skuteczność jest transplantacja grasicy. Biorcy wykształcają poliklonalne linie limfocytów T, swoistą odporność humoralną i komórkową oraz proliferacyjną odpowiedź komórek T na mitogeny. Długoletnia przeżywalność sięga 75%.

**SŁOWA KLUCZOWE:** noworodek, zespół DiGeorge'a, limfopenia, hipokalcemia, atymia, tetralogia Fallota

### ABSTRACT

**Background.** DiGeorge Syndrome (DGS) is a syndrome caused by the deletion of q11.2 fragment on the 22nd chromosome. It is one of the most common genetic disorders, it occurs 1 in every 4000 births. However, there is a subunit of patients (circa 1%) with a complete DiGeorge syndrome (cDGS), which characterizes with a complete aplasia of thymus and what it generates is a grave lack or an absence of CD3+ T lymphocytes. **Case report.** A 6-day old newborn was admitted to our Intensive Neonatal Care Unit. Facial abnormalities were noticed. An echocardiography has been performed on our patient. It confirmed the tetralogy of Fallot and other cardiac abnormalities. Additionally, our blood tests confirmed hypocalcemia with hypoparathyroidism. Aplasia of thymus was affirmed during the examination of lungs. Assessment of subsets and maturity of lymphocytes demonstrated a complete lack of CD3+ lymphocytes. Furthermore, the study showed lymphopenia, elevated granulocytes levels, raised percentage of NK and B cells. MLPA corroborated the deletion of 22q11.21. **Discussion.** Pathogenesis of the development of parathyroid glands and thymus is linked to impaired development of the III and IV pharyngeal pouches. The disturbance of the neural crest is also considered to contribute to the anomalies in DGS patients. The cause of so many cardiovascular defects is the mutation of TBX1 gene. 80% of patients with DGS have at least one such defect. Neonatal hypoparathyroidism resulting in hypocalcemia, with cardiologic defects are highly diagnostic symptoms of DGS. What is exceptional in our patient is the complete lack of the thymus. cDGS presents with a state similar to SCID. Such patients are susceptible to opportunistic infections. Every case of untreated cDGS is fatal. The only highly effective treatment is the transplantation of the thymus. Successful recipients develop polyclonal CD3+ lymphocytes and an antigen specific immune response. Long-term survival rates reach up to 75%.

**KEY WORDS:** infant, DiGeorge syndrome, parathyroid glands, hypocalcemia, athymia, tetralogy of Fallot

<sup>1</sup> Studenckie Koło Naukowe „SKN ProNeo” przy Klinice Neonatologii, Szpital Pediatryczny w Warszawie, Warszawski Uniwersytet Medyczny

<sup>2</sup> Klinika Neonatologii, Szpital Pediatryczny w Warszawie, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Adres do korespondencji: Bożena Kociszewska-Najman, Klinika Neonatologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny w Warszawie, ul. Żwirki i Wigury 63a, 02-091 Warszawa, e-mail: neonatologia@wum.edu.pl, tel. 22 317 9343