



Understanding Chromosome & Gene Disorders

22q11.2 delesyon sendromu (Velo-Kardiyo-Fasiyal Sendrom)



rarechromo.org

Kaynaklar

Bu broşürdeki bilgiler kısmen yayınlanmış tıbbi literatürden derlenmiştir. İlk sırada belirtilen yazar ve yayın tarihi, internet üzerinde PubMed'de (www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/) özetlere veya orijinal makalelere bakabilmeniz için verilmiştir. Dilerseniz, makalelerin çoğunu *Unique*'ten temin edebilirsiniz. Ek olarak bu broşür, 2010 yılında *Unique* üyeleriyle yapılan ve kaynağı *Unique* olarak belirtilen bir anketten elde edilen bilgileri de içermektedir. Bu broşür yazıldığında, *Unique*'in başka herhangi bir kromozomunda materyal kaybı veya kazanımı olmayan, "saf" 22q11.2 delesyonuna sahip 65 üyesi bulunmaktaydı. Bu üyelerin yaşları bebeklik çağından 55 yaşına kadar değişmektedir.

Tıbbi literatürde tanımlanan az sayıda kişide ve yedi *Unique* üyesinde; genellikle translokasyon olarak bilinen bir kromozom değişikliğinin sonucu olarak, 22q11.2 delesyonunun yanı sıra başka bir kromozom kolunda da materyal kaybı veya kazanımı mevcuttur. Bu kişiler "saf" bir delesyonun etkilerini göstermedikleri için bu broşürde ele alınmamışlardır. *Unique*, tıbbi literatürdeki bu vakaların bir listesini ve *Unique* bünyesindeki bu kişilerin karyotiplerini bulundurmaktadır; bunlar talep üzerine temin edilebilir.

Velo-kardiyo-fasiyal sendrom (VCFS)

Velo-Kardiyo-Fasiyal Sendrom, ayrıca 22q11.2 delesyon sendromu olarak da isimlendirilir, 22. kromozomda küçük bir genetik materyal parçasının kaybindan kaynaklanır. Normal gelişim ve işlev için kromozomlar tam olarak yeterli genetik materyale sahip olmalıdır – ne daha çok ne daha az.

Diğer çoğu kromozomal bozukluklarında olduğu gibi, 22. kromozomun bir kopyasından küçük bir parçasının kaybı bile doğumsal anomali, gelişim geriliği ve öğrenme güçlüğü risklerini artırabilir. Ancak, problemler kişiden kişiye değişkenlik gösterir.

Kromozomlar hakkında temel bilgiler

Kromozomlar, vücut hücrelerinin çekirdeğinde bulunan yapılardır. Her bir kromozom, vücudun nasıl gelişeceğini, büyüyeceğini ve işlev göreceğini anlatan bireysel talimat kitapçıkları (veya tarifleri) olarak düşünebileceğimiz binlerce gen içerir. Kromozomlar (ve genler) genellikle her biri bir ebeveynden kalıtılan çiftler halinde bulunur. İnsanlar, toplamda 46 kromozom olmak üzere 23 çift kromozoma sahiptir.

Bu 46 kromozomdan ikisi cinsiyeti belirleyen cinsiyet (eşey) kromozomlarıdır. Kadınlar iki X kromozomuna sahipken erkekler bir X ve bir de Y kromozomu bulundurur. Geri kalan 44 kromozom, kabaca boyutlarına göre büyükten küçüğe doğru, 1'den 22'ye kadar numaralandırılmış 22 çift halinde gruplanır. Her bir kromozom bir kısa veya "petit" (p) kol (sayfa 3'teki diyagramın en üstünde gösterilmiştir) ile bir uzun (q) kola (kromozomun alt kısmı) sahiptir.

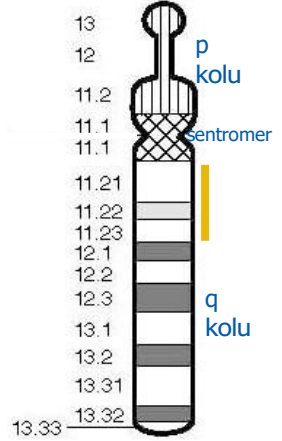
Kromozom Delesyonları

Babadan gelen sperm hücresi ile anneden gelen yumurta hücresi, her bir kromozomun sadece bir kopyasını taşır. Birleştiklerinde, her bir kromozomdan iki kopya taşıyan bir hücre oluştururlar. Bazen sperm veya yumurta hücrelerinin oluşumu sırasında kromozomların bir parçası kopabilir veya normalden farklı bir biçimde düzenlenebilir. 22q11.2 delesyonu olan insanlar, bir adet sağlam 22. kromozoma sahiptir, ancak diğer kopyadaki uzun kolda bir parça eksik veya silinmiştir. VCFS'li çoğu kişide, bireyin öğrenmesini ve fiziksel gelişimini etkileyebilecek yaklaşık 40 gen kayıptır. Bu yüzden, klinik olarak karşılaşılan zorlukların birçoğunun, muhtemelen belirli sayıdaki genlerin sadece bir kopyasına (olağan iki kopya yerine) sahip olunmasından kaynaklandığına inanılmaktadır. Bizler hala bu bölgelerdeki genlerin işlevlerini ve spesifik görevlerini öğrenmeye devam ediyoruz.

Ayrıca, çocuğun diğer genlerinin, çevresinin ve özgün kişiliğinin de gelecekteki gelişimini, ihtiyaçlarını ve başarılarını belirlemede yardımcı olacağı akılda tutulmalıdır.

22q11.2'ye bakış

Kromozomlar çıplak gözle görülemezler, ancak boyanırlarsa ve ışık mikroskopu altında büyütülürse, her birinin yatay çizgilere benzeyen kendine özgü açık ve koyu bantlardan oluşan örüntülere sahip olduğu fark edilebilir. Çocuğunuzun kromozomlarına bu şekilde bakarak kromozomun hangi noktalardan kırıldığını ve hangi materyalin eksik olduğunu (eğer kayıp parça yeterince büyükse) görmemiz mümkündür. Ancak, eksik olan materyal miktarı genellikle oldukça ufak olduğu için, bu tip rutin analizlerde çocuğunuzun kromozomları normal görünebilir. Sonuç olarak, henüz tanı konulmamış 22q11.2 delesyonuna sahip insanlar kesinlikle vardır. Sadece moleküler DNA teknikleri bunu tanıyabilir. Bazı durumlarda, VCFS tanısına spesifik, FISH (Floresan *In Situ* Hibridizasyon) olarak bilinen bir test kullanılır.



En güncel teknik ise mikroarray (array-CGH) olarak bilinir. Bu yöntem, kromozomlar boyunca çok küçük miktarlardaki DNA kayıplarını (veya kazanımlarını) gösterir. Mikroarrayler belirli genlerin veya gen parçalarının bir kez mi, iki kez mi, üç kez mi mevcut olduğunu yoksa hiç mi olmadığını gösterebilir. Çok güçlü ışık mikroskoplarında bile görülemeyen bu küçük delesyonlar, **mikrodelesyonlar** olarak adlandırılır.

22. kromozom diyagramında bantlar, kısa ve uzun kolların birleştiği yerden (sentromer) başlayarak dışa doğru numaralandırılır. 22q11.2 delesyonu olan kişilerde q11.2 bantının tamamı veya bir kısmı eksiktir. Bu delesyonlar "**interstisyel** delesyonlar" olarak bilinir çünkü 22. kromozomun uzun kolunun bir parçası (bant q11.2) eksiktir ancak uzun kolun geri kalanı (bant q12 ve q13) hala mevcuttur. 22q11.2 bantı yaklaşık 3 milyon baz çifti içerir. Bu kulağa oldukça fazla gibi gelse de aslında oldukça küçüktür ve 22. kromozomdaki (en küçük kromozomlardan biri) DNA'nın yüzde altısını oluşturur. Kromozom 22 yaklaşık 49 milyon baz çifti içerir ve hücrelerimizdeki toplam DNA'nın yaklaşık yüzde 1,5-2'sini oluşturur. Baz çiftleri, DNA'nın merdiven benzeri yapısının 'basamak uçlarını' oluşturan kimyasal maddelerdir.



VCFS veya Shprintzen sendromu (Shprintzen 1978, Meinecke 1981), kalp ve damak problemleriyle birlikte karakteristik yüz hatlarını da fark eden Dr. Robert Shprintzen'in gözlemlerine dayanmaktadır. Durum ayrıca, sendromu 1960'larda tanımlayan Dr. Angelo DiGeorge'a ithafen sıklıkla DiGeorge sendromu (Sedlackov 1955; Strong 1968; Kretschmer ve ark., 1968) olarak da adlandırılır. 1992 yılında, velo-kardiyo-fasiyal sendrom olarak isimlendirilen durum ile birçok kişinin DiGeorge sendromu olarak adlandırdığı durumun her ikisinin de 22q11.2 delesyonlarından kaynaklandığı keşfedilmiş (Scambler 1992) ve

bp = baz çifti

Kb = kilobaz çifti veya 1000 baz çifti

Mb = megabaz çifti veya 1 milyon baz çifti

bu keşif **22q11.2 delesyon sendromu**

(**22q11.2DS**) teriminin doğmasına yol açmıştır.

Kromozom testi sonuçları

Genetik uzmanınız veya danışmanınız, çocuğunuzdaki kromozom kırılma noktası hakkında size bilgi verecektir. Büyük olasılıkla size kromozom yapınızın kısaltılmış bir gösterimi olan karyotip verilecektir. VCFS'de sonuçlar muhtemelen aşağıdaki örneğe benzer olacaktır:

46, XX, del(22)(q11.2q11.2)dn

46	Çocuğunuzdaki toplam kromozom sayısı
XX	İki cinsiyet (eşey) kromozomu; erkekler için XY, kızlar için XX
del	Bir delesyon var veya materyal eksik
(22)	Delesyon 22. kromozom kaynaklıdır
(q11.2q11.2)	Kromozomda her ikisi de 22q11.2 bandında olan iki kırılma noktası vardır ve bu noktalar arasındaki materyal eksiktir.
dn	Delesyonun <i>de novo</i> (ya da "yeni bir olay") olduğunu gösterir. Yani ebeveynlerin kromozomları kontrol edilmiş ve 22q11.2 üzerinde delesyon veya başka bir kromozomal değişiklik bulunamamıştır. Delesyonun miras alınmış olma ihtimali bir hayli düşüktür ve bu ailede büyük ihtimalle ilk kez bu çocukta meydana gelmiştir.

Karyotipe ilaveten veya onun yerine, size çocuğunuz için FISH veya array-CGH gibi moleküler analiz sonuçları verilebilir. Bu durumda sonuçlar muhtemelen aşağıdaki örneklerden biri gibi yazacaktır:

46,XX.ish del (22)(q11.2q11.2)(D22S134-)

46	Çocuğunuzun hücrelerindeki toplam kromozom sayısı
XX	İki cinsiyet kromozomu; erkekler için XY, kızlar için XX
ish	Analiz, floresan in situ hibridizasyon (FISH) ile yapılmıştır
del	Bir delesyon veya materyal eksik
(22)	Delesyon 22. kromozomda
(q11.2q11.2)	Kromozomun her ikisi de 22q11.2 bandında olan iki kırılma noktası vardır ve bu iki kırılma noktası arasındaki materyal eksiktir
(D22S134-)	D22S134 adı verilen DNA segmentinin (belirtecinin) bir kopyası eksiktir.

arr[hg19] 22q11.21(18894865-21808980)x1

arr	Analiz array-CGH ile yapılmıştır.
hg19	İnsan Genomu sürümü 19. Bu, baz çifti sayılarının referans alındığı DNA dizisidir. İnsan genomu hakkında daha fazla bilgi buldukça, genomun yeni "yapılandırılmış hali" oluşturulur ve baz çifti sayıları buna göre ayarlanabilir.
22q11.21	22. kromozom üzerinde, her ikisi de q11.21'de olan iki kırılma noktası vardır ve silinen bölge burasıdır.
18894865-21808980	18894865 ve 21808980 arasındaki baz çiftlerinin silindiği gösterilmiştir. İkinci uzun sayıdan birinciyi çıkarırsanız 2.914.115 (2.91Mb) elde edersiniz. Bu, silinen baz çiftlerinin sayısıdır. Normalde bekleyeceğinize göre –her bir 22. kromozomda birer tane olmak üzere– iki kopya değil, bu baz çiftlerinin sadece bir kopyası olduğu anlamına gelir.
x1	

En yaygın özellikler

VCFS'li her birey eşsizdir ve bu nedenle her kişinin farklı tıbbi ve gelişimsel sorunları olacaktır. 22q11.2 delesyonunun etkilenen bireyler arasında, aynı aile içinde ve hatta tek yumurta ikizleri arasında bile muazzam bir değişkenlik vardır (Goodship 1995; Yamagishi 1998). Ek olarak, hiç kimse bu rehberde listelenen özelliklerin tümüne sahip olmayabilir. Ancak, bireylerde gözlenen bir dizi ortak özellik aşağıda sıralanmıştır:

- Kalp rahatsızlıkları (yaklaşık %70)
- Damak anormallikleri ve buna bağlı genizden konuşma (yaklaşık %70)
- Karakteristik yüz hatları
- Düşük kan kalsiyum seviyeleri, **hipokalsemi** olarak adlandırılır (nöbetlere yol açabilir)
- Beslenme güçlükleri
- Böbrek problemleri
- Gelişme ve konuşma geriliği
- Hafiften (çoğu vaka) daha ciddiye kadar değişebilen öğrenmede zorluklar. Her ne kadar ihtiyaç duydukları yardım miktarı değişse de, çocuklar sıklıkla öğrenmede desteğe ihtiyaç duyacaktır
- Bağışıklık sistemi sorunları
- Büyüme hızı genel popülasyondan farklı olabilir, ancak yetişkin boyu neredeyse her zaman normaldir
- Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu, yaygın anksiyete ve en ağır vakalarda psikoz dahil olmak üzere davranışsal, duygusal ve psikiyatrik bozukluklar

22q11.2 delesyon sendromu ne kadar yaygın?

En sık görülen kromozom delesyon sendromudur ve doğuştan kalp kusurlarının en sık ikinci genetik nedenidir. Konjenital, bir çocuğun doğuştan sahip olduğu bir durum anlamına gelir. Her 2000 kişiden 1 kişiyi etkilediği bildirilmiştir ve dünya genelinde tıp literatüründe raporlanmış 1500'den fazla vaka vardır. Delesyon, kadın ve erkeklerde eşit sıklıkta görülür. Bu yaygınlığına rağmen, özelliklerin hafif ve/veya oldukça değişken olabilmesi nedeniyle VCFS sıklıkla yetersiz tanı almaktadır. Ancak, 22q11.2 delesyonuna sahip bazı kişilere hastalık tanısı konulmadığı için, bu durum aslında bu tahminden daha yaygın olabilir (Shprintzen 2008; Green 2009).

22q11.2 delesyonuna sahip sağlıklı, büyük sağlık sorunları veya doğum kusurları olmayan ve normal gelişen insanlar var mı?

Evet, var. 22q11.2 delesyonu olan bazı insanlar çok hafif etkilenmiştir. 22q11.2DS'li çocukların ebeveynlerinin bazılarında aynı delesyon bulunur, ancak bariz olağan dışı özelliklere sahip değildir ve gelişimleri gecikmemiştir. Delesyona sahip diğer ebeveynlerin ise belirtileri o kadar hafiftir ki, ilerleyen yaşamlarında aşikar özellikler taşıyan çocukları doğduğu takdirde tanı alırlar. Ayrıca 22q11.2DS'li çocuklar çok hafif etkilenmiş olabilirler.

Hastaların Klinik Seyri Nasıldır?

Literatürde, en sık ciddi kardiyak problemlere bağlı olmak üzere yenidoğan ölümlerine dair bazı raporlar bulunmaktadır. Kalp hastalığının yönetimindeki ilerlemeler, kardiyak anomalisi olan bebeklerin prognozunu iyileştirmiştir ve VCFS'li bebeklerin büyük çoğunluğunun kalp sorunları (zamanla veya ameliyatla) başarılı bir şekilde düzeltilmektedir. Bağışıklık sorunları genellikle zamanla azalır ve konuşma sorunları da konuşma terapisine ve gerekirse cerrahiye iyi yanıt verir. Ciddi kalp veya diğer organ sorunları olmayan çocuklar için, yaşam süresinin önemli ölçüde etkilenmesi beklenmez ve tıp literatüründe rapor edilen birçok yetişkin vardır (Bkz. VCFS'li Yetişkinler, sayfa 18).

“ Genel sağlığı çok iyi. Mutlu ve sağlıklı. ” — 8 yaşında

Hamilelik ve doğum

VCFS'li bebek taşıyan çoğu anne, herhangi bir hamilelik sorunu yaşamamış, normal bir doğum yapmış ve bebeklerinin etkilendiğini ancak doğumdan sonra öğrenmiştir. Ancak, 22q11.2DS'de kalp kusurları ve/veya yarı damak yaygın olduğundan, ikinci trimesterde yapılan prenatal ultrason taramasında bu anomalilerin tespit edildiği bebeklere kromozom testi (amniyosentez veya koryon villus örnekleme (CVS) yoluyla) yapılabilir. Tıp literatüründe, VCFS'nin prenatal tanısına dair birçok örnek bulunmaktadır (Goktolga 2008; *Unique*).

Üç *Unique* annesi, hamilelik sırasında polihidramnios (amniyotik sıvının alışılmadık derecede yüksek hacmi) sahip olduklarını bildirmiştir. Polihidramnios, uterusun aşırı gerilmesi nedeniyle erken doğuma yol açabilir. Polihidramnios ayrıca tıp literatüründe de bildirilmiştir (Vantrappen 1999; *Unique*).

Büyüme ve beslenme



4 yaşında

Bebekler, tipik olarak doğumda küçük ve düşük ağırlıklı değildir ve *Unique*'te kayıtlı doğum ağırlıkları, ortalama 2.92 kg (6lb 7oz) olmak üzere hayli değişkenlik göstermektedir. *Unique* bebeklerinin yaklaşık dörtte biri, termde düşük doğum ağırlığına (2.6 kg veya 5 lb 12oz altı) sahipti (*Unique*).

***Unique*'teki (termde veya terme yakın) doğum ağırlığı aralığı:**

1.871 ile 3.997 kg arası.

Çocuklar genellikle kısa boylu olsalar da, birçoğu ergenlikten sonra açığı kapatır ve normal bir yetişkin boyuna ulaşır. Ancak, 1 ile 15 yaş aralığındaki 95 çocuk üzerinde yapılan bir çalışmada, neredeyse yarısının yaşlarına kıyasla küçük olduğu ve yaklaşık yüzde dördünün ise çok küçük olduğu görülmüştür. Birçok

Unique çocuğunun kilo alımının yavaş olduğu ve ince yapılı olduğu belirtilmiştir (Weinzimer 1998; *Unique*). Ancak, büyümeleri ergenlik döneminde daha normal seyreder ve neredeyse VCFS'li tüm bireyler normal aralıktaki yetişkin boyuna ulaşır. Ciddi pulmoner kapak veya arter anomalilerinin varlığı büyümeyi daha ciddi şekilde etkileyebilecek sorunlardır. Çok az vaka büyüme hormonu ile tedaviye ihtiyaç duymaktadır.

VCFS'li çocukların yaklaşık yüzde 30'unu etkileyen beslenme güçlükleri, özellikle yenidoğan döneminde, aileler için önemli bir endişe kaynağıdır.

Birçok aile, bir beslenme uzmanının yardımına sıklıkla başvurduklarını belirtmiştir. Beslenme sorunları arasında, damak zayıflığı nedeniyle gıdanın burundan gelmesi (nazal regürjitasyon) ve gastro-özofageal reflü (gıdaların kolayca yemek borusundan yukarı geri gelmesi) yer alır. *Unique* anketinde, bebeklerin neredeyse üçte birinde reflü mevcuttu. Bu genellikle, beslenmenin yavaş yapılması, bebeğin beslenme sırasında yarı dik pozisyonda tutulması ve gerektiğinde uyurken yatağın baş kısmının yükseltilmesi ile iyi bir şekilde kontrol altına alınabilir. Kıvam arttırıcılar ve mide asidini baskılayıcı reçeteli ilaçlar reflüyü kontrol edebilir. Eğer bu önlemler yeterli olmazsa, az sayıda bebek fundoplikasyondan (mide ile yemek borusu



3 yaşında

arasındaki kapakçık hareketini iyileştirmek için yapılan cerrahi bir işlem) fayda görebilir (McDonald-McGinn 2004; *Unique*), ancak çoğu vakada buna gerek duyulmaz.

VCFS'li bebeklerde yaygın olan hipotoni, emme ve yutma güçlüklerine ve/veya memeyi kavramada zorluklara yol açabilir. Yarık damağı olan bebekler ayrıca emme ve yutma eyleminde zorlanabilirler. *Unique* tarafından ankete katılan annelerin birçoğu bebeklerini başarıyla emzirmiştir. Bir dizi *Unique* bebeği, geçici bir nazogastrik tüpten (NG-tüpü, burundan geçirilip boğaza inen tüp) fayda görmüştür.

Bu bebeklerden bazıları etkili bir şekilde emebilecek olgunluğa eriştikçe, NG-tüpü çıkarılabilmiş ve meme veya biberonla beslenmeye geçilmiştir. Başlangıçta geçici NG-tüplerinden fayda gören diğer bazı bebeklerin ise, beslenme ihtiyaçlarını karşılamak için daha sonra gastrostomi tüplerine (bir G-tüpü, doğrudan mideye besleme yapan) ihtiyacı olmuştur (*Unique*).

Bazı büyük bebekler ve yürümeye başlayan çocuklar çiğneme sorunu yaşarlar, gıdalardaki pütürlerde boğulma veya öğürme riski taşıdıkları için püre halindeki gıdaları yaşıtlarından daha uzun süre yemeye devam edebilirler ve parmakla beslenmeye başlama süreçleri gecikebilir. Ebeveynler, gıdaların dokusunu rendeleme, kıyma, doğrama veya sos ekleme yoluyla değiştirmenin bu sorunları aşmaya yardımcı olduğunu bulmuşlardır. Bu beslenme güçlükleri yüzünden, bazı aileler bir diyetisyene danışmıştır. Çoğu aile, beslenme güçlüklerinin genellikle okul çağına gelindiğinde çözüldüğünü bildirmektedir (*Unique*).

“ Nazal regürjitasyonu var. Sub-müköz yarık damağı ve zayıf emme refleksi var. Beslenmenin bir sonraki aşamasına geçtiğimizde katı gıdalarda zorlandı ve parçalar yüzünden öğürdü. Yeni bir şeyle tanıştığında çok kusuyor. ” – 4 yaşında

Dış görünüş

VCFS'li çocuklar benzer görünebilirler, ancak gözlemlenen yüz özellikleri genellikle çok hafiftir ve aslında normalin varyantlarıdır. Bu çocuklarda genellikle küçük bir ağız ve çene yapısı ile geniş bir burun kökü görülür, bazen üst kısmı kıvrık veya kenarları kalınlaşmış küçük kulaklar da tabloya eşlik edebilir. Yüz özellikleri yaşla birlikte değişir ve burun yetişkinlikte biraz daha belirgin hale gelebilir. Diğer özellikler arasında hafifçe açık ağızlı bir ifade ve gür saçlar yer alabilir.

Gelişim: oturma, hareket, yürüme (kaba motor becerileri)

VCFS'li bazı bireyler tamamen normal bir gelişim gösterebilir, ancak sıklıkla diğer çocuklara kıyasla emeklemeyi ve yürümeyi öğrenmede gecikmeler yaşarlar ve gelişimsel motor basamaklarına ulaşmakta biraz yavaşlardır. Bu durum, çocuğunuzun çok hasta olması ve hastanede zaman geçirmesi nedeniyle olabileceği gibi; zayıf motor beceriler, kas tonusu azalması (hipotoni) ve koordinasyon eksikliği gibi delesyonla ilişkili sorunlardan da kaynaklanabilir. Hipotoni, VCFS'li çocukların çoğunu etkiler ve çocuklar olgunlaştıkça genellikle iyileşir; yine de erken fizyoterapi ve ergoterapi faydalı olabilir. Bazı çocuklarda sadece hafif gecikmeler olurken, diğerlerinde daha kayda değer sorunlar olacaktır. *Unique* deneyimine göre bebekler 3 ay ile 12 ay arasında (ortalama 8 ay) yuvarlanmaya başlar; 6 ay ile 20 ay arasında (ortalama 10 ay) oturur ve 6 ay ile 21 ay arasında (ortalama 13 ay) emekler. Bağımsız yürümede ustalık, 12 ay ile 2 yaş 10 ay arasında (ortalama 19 ay) kazanılır.

Tıp literatüründe VCFS'li çocuklar için ortalama yürüme yaşı 12 aydır, bununla birlikte birçok çocuk daha geç yürür ve 18 aya kadar olan gecikmeler normal kabul edilir. Çocukların çoğunluğu yürümeye, sekmeye, zıplamaya, merdiven çıkmaya ve koşmaya devam eder, ancak denge kabiliyetleri zayıf olduğundan zorlanabilirler (Fine 2005; *Unique*).



“ Hızlı emekliyor ve yeni yeni yürümeye başladı. Her şeye tırmanıyor!” – 20 aylık

“ Oturma, yürüme ve koşma (bir nevi) konusunda iyi, (güçlkle) zıplayabiliyor ve tirabzana tutunarak merdivenleri çıkabiliyor. Dışarıda biraz daha dengesiz - sanırım biz de onun düşüp kendini yaralamasından daha fazla endişeleniyoruz. Çim üzerinde yürürken ve koşarken kendine güveniyor, ancak düzensiz kaldırımlar daha zorlayıcı. ” – 3 yaşında

“ Hareket sorunu yok. ” – 8 yaşında

“ Merdivenlerde yavaş olsa da hareketliliği iyi. ” – 25 yaşında

Gelişim: el-göz koordinasyonu ve el becerisi (ince motor beceriler) ile öz bakım

Hipotoni, VCFS'li çocuklarda ince motor becerileri de etkileyebilir; oyuncaklara uzanıp yakalamaları, biberon veya bardağı tutmaları daha uzun zaman alabilir. Bu durum çocukların kendi kendine beslenme, giyinme (fermuarlar ve düğmeler özellikle sorunlu olabilir) ve yazı yazmak veya çizmek için kalem tutma becerilerinde gecikmelere yol açabilir. Özel kalın saplı çatal-bıçaklar, kulplu bardaklar ve yiyecekleri kesmek bazı çocuklara yardımcı olmuştur. Kalemli tutma ve kontrol etme sorunu yaşayan çocuklar için, bir klavye veya dokunmatik ekranlı bilgisayarda uzmanlaşmak genellikle daha kolaydır (*Unique*).

Tuvalet eğitimi de etkilenebilir. *Unique*'teki bilgiler, tutarlı tuvalet eğitiminin 2 yaş ile 16 yaş arasında (ortalama 3.5 yaş) kazanıldığını göstermektedir (*Unique*).

“ Şu an sadece geceleri bez kullanıyor. İnce motor becerileri, kaba motor becerilerinden daha iyi olarak değerlendirildi ancak bazı ince kontrollerde eksikliği var; örneğin yapboz parçalarını veya çivileri bir tahtadaki deliklere yerleştirmek gibi. Çatal-bıçak, şişe veya oyuncak tutmakta sorunu yok ve kalemli şimdiden mükemmel tutuyor! ” – 3 yaşında

“ Küçük bir bebekken 8 aylık olana kadar biberonunu tutmak için yardıma ihtiyacı vardı. Hala gece ve gündüz bez kullanıyor. ” – 4 yaşında

“ İnce motor becerilerle ilgili bir sorunu yok, bez kullanmıyor, tek başına yıkanıp duş alabiliyor, dişlerini ve saçını fırçalayabiliyor. O, 8 yaşında normal bir kız. ”

“ Fermuarlar ve düğmeler gibi konularda bazı küçük motor sorunları vardı ama bir ergoterapist ile çalıştı. Tuvalet eğitimi alması normalden uzun sürdü. ” – 10 yaşında

“ 9 yaşına kadar geceleri bez bağlıyorduk. ”

“ Kalem tutuşunda tuhaf bir tarzı var. ” – 25 yaşında

“ Hafif bir titremesi var ve biraz sakarlık yapmaya meyilli. ” – 31 yaşında

Konuşma ve iletişim

VCFS'li birçok çocuk konuşmayı öğrenir. Ancak, konuşma sıklıkla hafif gecikmelidir. Bu, hipotoniye, damak veya kulak sorunlarına bağlı olabilir. Tipik olarak, VCFS'li çocuklar ilk kelimeleri 18 ay ile iki yaş civarında geliştirirler, ancak dil gelişiminin bir sonraki aşamasına (kısa ifadeler ve cümleler) üç ile beş yaşları arasına kadar ulaşamazlar. Yarık damağı veya diğer damak sorunları olanlar, belirli seslerde özellikle zorluklar yaşarlar. VCFS'li bireylerin yaklaşık yüzde 70'inde konuşma genizden gelir, bu da anlaşılmasını zorlaştırır. Anlaşılmadıkları için, ebeveynler ve bakıcılar erken konuşma girişimlerini desteklemeyebilirler. VCFS'li çocuklarda en yaygın artikülasyon paterni, ağız basıncı gerektiren sesler için gırtlak durdurma seslerinin geliştirilmesidir. Bu, genellikle harf yutma ile karıştırılan bir tür artikülasyon hatasıdır, burada ses larinkste oluşturulur (bir öksürük gibi tınlar) ve normalde ağız boşluğunda oluşturulan bir sesin yerine konur. VCFS'de gırtlak vuruları genellikle m, n ve ng dışındaki diğer tüm ünsüzlerin yerine kullanılır. Genel olarak, VCFS'li çocuklarda ifade edici konuşma özellikle etkilenirken, alıcı dil becerileri daha güçlüdür, ancak yine de bozulmuş olabilir. İfade edici dil, hem konuşma terapisi hem de damak ameliyatı gerçekleştirildikten sonra, dört veya beş yaşından sonra iyileşme eğilimindedir.

Ancak, doğru tedavi edilmezse artikülasyon sorunları kalıcı olabilir (Fine 2005; Baylis 2008; Shprintzen 2008; *Unique*).

“ Jestleri, güdültülü sesleri, işaret etmeyi ve işaret dilini kullanıyor. Konuşmaya henüz yeni başlıyor. ”– 3 yaşında

“ İletişim kurmak için konuşmayı ve el işaretlerini kullanıyor. Başlangıçta konuşma gecikmesi vardı ve konuşması hala, özellikle ses üretiminde önemli ölçüde gecikmeli. İfade edici dili, alıcı dilinden daha kötü. Aslında alıcı iletişim becerileri yakın zamanda yaşına göre ortalama olarak ölçüldü. Ona konuşmayı öğretmek tamamen tekrarla ilgili. Eğlenceli ve ilgi çekici bir şekilde yapılan spesifik konuşma sesi çalışmaları onda işe yaradı.” – 3 yaşında

“ İki kelimelik ifadelerle konuşuyor ve çoğu zaman ne hakkında konuştuğunu göstermeden veya kişiyi oraya götürmeden ne dediğini anlamak zor. ”

– 4 yaşında

“ 7 yaşında konuşmaya başladı. İşaretleri, jestleri ve biraz da konuşma dilini kullanıyor. Tam cümlelerle konuşabiliyor ama çoğunluğu anlaşılır değil. ” – 8 yaşında

“ Duygularını ve hislerini iletmekte gecikmişti. Saldırganlık veya öfke nöbetleri yerine kelimeleri kullanmak için çok fazla terapiye ihtiyaç duydu ” – 10 yaşında

“ Çoğunlukla tam cümleler kullanıyor ama bazen yanlış zaman ekini kullanıyor. Konuşması hafif genizden. ” – 11 yaşında

“ Konuşma sorunu yok, ancak kısa cümleler kullanıyor ve bir sohbete başlamak yerine soruları yanıtlama eğiliminde. ”– 18 yaşında

“ Karmaşık cümlelerle konuşuyor. Bazen kelimelerle ilgili sorun yaşıyor ama genellikle uygun bir tane buluyor. Konuşması genizden ve insanlar eskiden onu anlamakta zorlanırdı. ” – 20 yaşında

“ Gayet iyi konuşuyor! Başlangıçta konuşması çok genizdendi. ” – 25 yaşında

Öğrenme

Birçok güncel çalışmada, VCFS'li çocuklarda ortalama IQ'nun 70'lerin ortalarında olduğu raporlanmıştır. Söz konusu ortalama puan, genel popülasyonda 100 olarak kabul edilen ortalama skorla kıyaslanır. 80 - 120 arasındaki IQ puanları normal aralık olarak kabul edilir. Bu, VCFS'li çocukların yarısından biraz fazlasının normalden düşük IQ'ya sahip olduğu, ancak neredeyse yarısının normal aralıkta bir IQ'ya sahip olduğu anlamına gelir. Bununla birlikte, neredeyse tüm VCFS'li bireylerin, başta problem çözme, okuduğunu anlama ve matematik alanlarında olmak üzere özgül öğrenme güçlükleri bulunur. Bu özgül öğrenme farklılıkları, birçok çocuğun okulda özel yardıma ihtiyaç duymasıyla sonuçlanır. Çocukların çoğu (*Unique* çocuklarının neredeyse dörtte üçü) örgün eğitime devam eder ancak biraz sınıf içi desteğe veya özel eğitim derslerine gereksinim duyabilir. Çocukların diğer yüzde 20-30'u özel eğitim okulundan fayda görür. İki bağımsız çalışma, VCFS'li kızların erkeklere göre daha az zorluk yaşama ihtimali olduğunu öne sürmüştür. Bu, daha ileri araştırmalara ihtiyaç duyulan bir alandır (Antshel 2005; Fine 2005; Okarsdottir 2005; Roizen 2007; *Unique*).

Bu özgül öğrenme farklılıklarının bir sonucu olarak, çoğu çocuk okuma, heceleme ve tekrara dayalı ezberlemede görece güçlü özelliklere sahipken; karmaşık matematik, soyut muhakeme ve problem çözmede daha fazla zorluk çekerler. 22q11.2DS'li 50 çocuk üzerinde yapılan bir çalışma ve VCFS'li 90 ergen üzerinde yapılan bir diğeri,

okuma ve hecelemenin düşük-orta seviyelerde olduğunu bildirmiştir (Woodin 2001; Antshel 2005). VCFS'li çocukların okuma çözümlemede görece güçlü yanları olsa da, anlamada zorlanabilirler ve bu nedenle öğrenmek için okumayı zor bulabilirler.

Sık sık zaman kavramı, şekil, renk ve boyut ile ilgili konularda zorlanırlar. Ayrıca disorganize düşünebilirler ve tek bir konuya veya fikre takıntılı hale gelebilirler. Çocuklar somut düşünme eğiliminde oldukları için soyut muhakemeleri sorunlu olabilir. Kanıtlar, VCFS'li çocukların görsel hafıza becerilerinden sözsel hafıza becerilerinin daha güçlü olduğunu; matematik becerilerinden okuma becerilerinin daha güçlü olduğunu ve sıklıkla sözel olmayan bir öğrenme bozukluğuna sahip olduklarını göstermektedir. Onlar, problem çözmek yerine izlemeyi ve kopyalamayı tercih eden görsel öğrencilerdir. Öğrenmeyi en üst düzeye çıkarmak için bu becerileri aracı hale getiren özgül öğretim yöntemleri uygulanabilir. Küçük grup veya bireysel eğitimler faydalıdır. Talimatlar, kısa cümleler kullanılarak ve anahtar kelimeler tekrarlanarak açık ve spesifik olmalıdır. Çocuklar çok fazla tekrardan ve rutinden fayda görürler ve bilgisayar destekli öğrenme yardımcı olabilir. Müzikle de araları iyidir ve müzikal şablonları kullanarak öğrenme önemli bir araç olabilir (Shprintzen 2000; *Unique*).

Yaşları 5 ile 54 arasında değişen 22q11.2DS'li 172 kişi üzerinde yapılan yeni bir çalışma; çocuklar ve ergenler yetişkinliğe geçerken IQ'da bir düşüş olduğunu öne sürmektedir (Golding-Kushner 1985; Green 2009). Bu, daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulan bir alandır.

“Bilgisayarı seviyor ve bilgisayar oyunlarını tamamen kendi başına öğreniyor. Elektronik olan her şeyi çabucak çözebiliyor.” – 4 yaşında

“Matematikte zorlanıyor ama okuma, beden eğitimi ve müzikte güçlü.” – 8 yaşında

“Okulda akademik olarak ve davranışlarıyla ilgili ona yardım eden bir desteği var. Başarılı olmak için rutine, yapıya ve net beklentilere ihtiyaç duyuyor. Matematik becerileri, Özel Olimpiyatlar aracılığıyla buz pateni yapmayı öğrendiğinde uçuşa geçti! Sanat becerileri muazzam. Artık çok çalışkan biri, bu da daha başarılı olmasına yardımcı oluyor.” – 10 yaşında

“Normal bir okula bağlı özel eğitim ihtiyaçları biriminde. Matematik ve fen gibi teknik derslerde zorlanıyor ama İngilizce, resim vb. derslerde daha iyi. Daha küçük çocuklara yönelik kitapları okuyor ve çizebiliyor ve yazabiliyor (çok düzenli değil ama idare eder).” – 11 yaşında

“O şimdi 18 yaşında ve heceleme yaşı 12. Sayısal işlemleri çok zor buluyor ama birkaç lise bitirme sınavını başardı. Şu anda ziraat kolejinde.” – 18 yaşında

“Güçlü yönleri müzik, sanat ve tekstil, sosyal farkındalık ve drama. 3 tane A leveli var ve üniversitede. Ders kitaplarından romanlara kadar her şeyi okur.” – 20 yaşında

“Baştan sona normal okuldaydı ve lise bitirme resim dersinden C aldı. Matematikte umutsuz vaka ama İngilizcede iyi.” – 25 yaşında

“Resimde iyi ve pembe dizi tarzı dergiler okumaktan hoşlanıyor.” – 31 yaşında



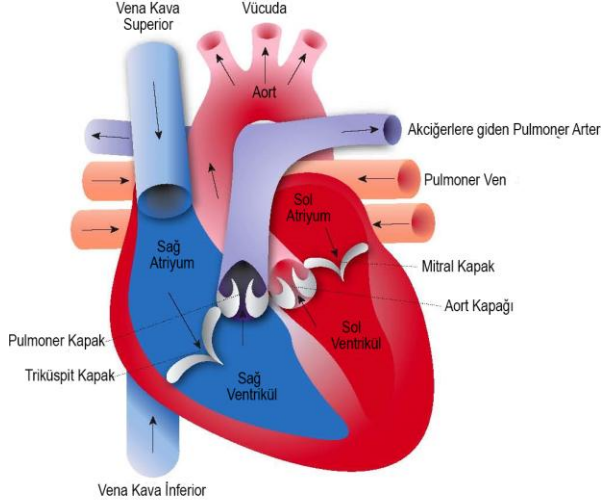
4 yaş 3 ay

En Olası Özellikler

■ Kalp problemleri

VCFS, Down sendromundan sonra doğuştan kalp hastalıklarına yol açan en yaygın ikinci kromozom bozukluğudur. Kalp problemleri, VCFS tanılı bireylerin yaklaşık %70'inde görülmekte olup, genellikle sendromun teşhisini sağlayan genetik testlerin yapılmasına öncülük eden unsurdur (McDonald-McGinn 1999; Repetto 2009; *Unique*).

VCFS'de kalp rahatsızlıklarının yaygınlığı nedeniyle bebeklerin ve çocukların kalpleri değerlendirilmelidir. Taramalar genellikle, bir ekokardiyogram (hamilelik



Normal bir kalp

sırasında kullanılanlara çok benzer bir makine kullanılarak yapılan detaylı bir ultrason taraması) veya bir elektrokardiyogram (kalp atışını izleyen) şeklindedir.

Eğer bir kalp kusuru keşfedilirse, bazı bebekler ve çocuklarda sorunu düzeltmek için, sıklıkla yenidoğan döneminde ameliyata ihtiyaç duyulacaktır. Çocuğunuza bebekten bir kalp kusuru tanısı konulmamış olsa bile, ilerleyen yaşlarda küçük bulgular bulunabilir, bu nedenle bilinen bir kalp sorunu olmayan çocuklarda bile düzenli kardiyak değerlendirme önerilir.

VCFS'de en yaygın kalp kusurları septal kusurlardır, ancak en belirgin ve tespit edilmesi en kolay anomaliler, Fallot tetralojisi (TOF), trunkus arteriyozus ve kesintili aort arkı başta olmak üzere kalbin ana çıkış yolları olan aort ve pulmoner arterleri etkileyen anomalilerdir. Her bir çocukta saptanan kalp sorunları izole olabileceği gibi birden fazla da olabilir (McDonald-McGinn 1999, Carotti 2008; *Unique*). Şunları içerir:

Fallot Tetralojisi (VCFS'li kişilerin yüzde 22'sinde bildirilmiştir ve tüm TOF vakalarının yaklaşık yüzde 15 ila 25'i VCFS'li vakalardır). Hem bir VSD'yi (bkz. sayfa 13) hem de akciğerlere giden arterdeki kapakçığın hemen altında bir tıkanıklığı içeren karmaşık bir kalp rahatsızlığıdır. Mavi (oksijensiz) kan oksijen almak için akciğerlere kolayca gidemez ve bir kısmı delikten geçerek tüm vücuda pompalanacağı diğer karıncığa akar. Başka risk faktörleri yoksa, Fallot tetralojisi olan bebeklerin yüzde 95'inden fazlası yaşamın ilk yılında başarılı bir şekilde ameliyat geçirir.

Kesintili aortik ark (VCFS'li kişilerin yüzde 15'inde bildirilmiştir). Aort, oksijen açısından zengin kanı kalpten vücudun organlarına taşıyan ana kan damarıdır.

Kalpten ayrıldıktan sonra, kollara ve başa giden kan damarlarını vermek için önce göğüsten yukarı çıkar. Sonra, yarım daire şeklinde bir kemer oluşturarak aşağı döner ve vücudun alt yarısına doğru yönelir. Kesintili aort arkı, aort kemerinin bir bölümünün bulunmaması veya devamlılığının kesintiye uğramasıdır.

Ventriküler septal defekt (VSD'ler) Kalbin iki pompalama odası (karıncık/ventrikül) arasındaki duvarda delikler olmasıdır. Bu, kanın sol karıncıktan sağ karıncığa akmasına izin vererek akciğerlere giden kan akışını artırır. Tedavi kişiseldir. Küçük VSD'ler kendiliğinden kapanabilir, daha büyük bir VSD, ekstra kan akışından dolayı gelişebilecek akciğer problemlerini önlemek için genellikle cerrahi onarım gerektirir.

Trunkus arteriyozus (VCFS'li kişilerin yüzde yedisinde bildirilmiştir). Kalbin her iki tarafından çıkan ayrı kan damarlarına sahip olmak yerine, trunkus arteriyozusu olan bir bebekte kalpten ayrılan ve daha sonra akciğerlere ve vücuda giden damarlara dallanan tek bir ana kan damarı vardır. Bu büyük damar genellikle her iki ventrikülün üzerinde oturur ve iki oda arasındaki duvarın üst kısmı eksiktir, bu da bir VSD ile sonuçlanır. Genellikle erken cerrahi onarım gereklidir.

Vasküler halka (VCFS'li kişilerin yüzde beşinde bildirilmiştir). Aortun (bkz. sayfa 12'deki diyagram) ve/veya onu çevreleyen kan damarlarının anormal oluşumu.

Atrial septal defekt (ASD'ler) Kalbin iki dolun kısmı (kulakçık) arasındaki kas duvarında delikler olmasıdır. Bir miktar kan sol taraftan sağ tarafa geçerek akciğerlere giden kan miktarını artırır. Tedavi kusurun türüne, kendiliğinden kapanıp kapanmadığına ve boyutuna bağlıdır. Tedavi tıbbi yönetimi, kalbin daha iyi çalışmasına yardımcı olacak ilaçların alınmasını, kalbin iç yüzeylerinde potansiyel enfeksiyonun kontrolünü ve dikişlerle veya özel bir yama ile cerrahi onarımı içerebilir.

Aort arkı anomalisi Bu anomaliler, normalde doğum öncesi gerilemesi gereken damarların kalıcılığı ve normalde gelişmeye devam eden damarların dejenerasyonu gibi aort kemeri arterlerinin olağandışı gelişimlerinden kaynaklanır.

Diğerleri şunları içerir: **pulmoner stenoz** (akciğerlere kan taşıyan arterin girişi olağandışı derecede dardır. Daralma genellikle pulmoner kapağı ve pulmoner arterin kendisini etkiler); **hipoplastik sol kalp sendromu** (kalbin sol tarafı düzgün gelişmemiştir ve çok küçüktür), **biküspit aort kapağı** (aort kapağının normaldeki üç yaprakçık yerine sadece iki yaprakçığa (kapağa) sahip olduğu doğuştan bir kusur. Aort kapağı kanın sadece bir yönde akmasını sağlar. Kapak biküspit olduğunda, kapakta sızdırma eğilimi olabilir).

■ Damak

Bu, VCFS'de en yaygın etkilenen bölgelerden biridir ve çocukların yaklaşık yüzde yetmişinde bir tür damak (ağız tavanı) anomalisi vardır. Sorunların türleri çok değişkendir ve sıklıkla anomalilerin bir kombinasyonu var olabilir. En yaygın sorun, VCFS'li insanların yaklaşık yüzde 70'ini etkileyen velofaringeal yetmezliktir (VPI). Velofaringeal mekanizma, ses enerjisinin ve hava basıncının hem ağız boşluğunda hem de burun boşluğunda yönlendirilmesinden sorumludur. Bu mekanizma bir şekilde bozulduğunda, kapakçık tam olarak kapanmaz ve VPI gelişebilir. VPI yapısal bir sorun (kısa damak), işlevsel bir sorun (velofaringeal kasların hipotonisi)

veya her ikisinin bir kombinasyonu olabilir. Bazen gelişim sırasında damak doğru şekilde gelişmez. Bu, ağız tavanında bir açıklıkla (yarık damak) sonuçlanır. Yarık dudak, üst dudağı oluşturan doku eğer doğum öncesi gelişim sırasında birleşmezse meydana gelir ve VCFS'de nadiren bulunur.

Yarık damak, çocuklarda görülen erken beslenme güçlüklerine zemin hazırlayabilir. VCFS'li kişilerin en az yüzde 25'inde bifid uvula (yumuşak damağın arkasından sarkan küçük V şeklindeki etli kütle olan küçük dilin yarık olması) vardır.

Damak anomalileri olan bebeklerde sıklıkla burundan kusma görülür ve daha sonra çocuğun anlaşılmasını zorlaştıran hipernazal konuşma olur (bkz. [Konuşma](#) sayfa 9).

■ Bağışıklık

VCFS'li birçok bebek ve çocuk, bağışıklık sistemlerindeki sorunlardan kaynaklanan tekrarlayan enfeksiyonlar yaşar. Bebeklerde ve küçük çocuklarda bağışıklık sistemi göğüsteki timus bezi tarafından kontrol edilir ve bazen kısmen veya tamamen eksik olabilir ya da tam çalışmayabilir. Ayrıca, belirtiler hafif veya şiddetli olabilir. Çocuklar sıklıkla soğuk algınlığına, viral enfeksiyonlara ve mantar enfeksiyonlarına karşı daha duyarlıdır. Sık hasta olan çocukların bağışıklık sistemi kontrol edilmeli ve sorunu olanlar bir immünoleğe sevk edilmelidir. Aşılarla dikkat edilmeli ve ağır bağışıklık sistemi sorunları olan çocuklarda canlı aşılardan kaçınılmalıdır. Çoğu çocuk yaşla birlikte iyileşir, ancak bazıları ileri çocukluk ve yetişkinlik döneminde de etkilenmeye devam eder. Bazı çocuklar juvenil romatoid artrit (beş *Unique* üyesini etkileyen), idiyopatik trombositopeni (düşük trombosit sayısı), vitiligo (ciltte yama şeklinde pigment kaybı) ve Graves hastalığı (aşırı aktif tiroid) gibi bağışıklık yetersizlikleriyle ilişkili otoimmün hastalıklar geliştirir (Smith 1998; Sullivan 1999; Davies 2001; Sullivan 2004; *Unique*).

■ Hipokalsemi (kalsiyum eksikliği)

Kalsiyum sinir uçlarının uyarılması ve kasların çalışması için vücutta önemli bir yere sahiptir. VCFS'li tüm çocukların yarısından fazlasının kalsiyum seviyeleri normal aralıktadır, ancak VCFS'li çocukların yarısından biraz azı hipokalsemiktir (düşük kalsiyum seviyeleri). Bu durum; küçük çocuklarda seğirmelere veya ciddi vakalarda nöbetlere, ya da kas kramplarına ve ağız ve parmaklarda karıncalanmaya neden olabilir. Sonuç olarak, muhtemelen bebeğinin kalsiyum seviyeleri izlenecektir. Bu sorun, paratiroid hormonu (PTH) adı verilen bir hormonu üreten paratiroid bezindeki anomalilerden kaynaklanır. Düşük kalsiyum seviyeleri genellikle bebeklik döneminde düzelir ve çocukların çoğu birinci doğum günlerine kadar bu sorunu aşar, ancak bazı çocukların daha uzun süre kalsiyum takviyesine ihtiyacı olur. Daha hafif semptomlar yatmadan önce sütlü bir içeceklerle tedavi edilebilir. İleri çocukluk döneminde hipokalseminin tekrarlaması, hastalık ve/veya ergenlik sırasında bildirilmiştir, bu dönemlerde tekrar ilaca ihtiyaç duyulabilir. Eğer küçük bir bebekken bu sorunu yaşamadıysa, çocuğunuzun ileri çocukluk döneminde hipokalsemi geliştirme olasılığı düşüktür (Van den Bosch 2002; Repetto 2009; *Unique*).

■ Böbrek ve idrar yolları

VCFS'li çocukların yaklaşık üçte birinin böbreklerinin oluşumunda veya çalışma

şeklinde düzensizlikler vardır: tek veya şekil bozukluğu olan böbrek veya böbrek (veziko-üreteral) reflüsü (idrarın mesaneden böbreğe geri yukarı akarak potansiyel şekilde böbreklere zarar vermesi) gibi. Ek olarak, bazı çocuklarda idrar yolu enfeksiyonları veya altını ıslatma görülür (Wu 2002; *Unique*).

■ Nöbetler

Nöbetler hem VCFS'li çocuklarda hem de yetişkinlerde görülür. Nöbetlerin hipokalsemi dahil olmak üzere bir dizi olası nedeni olabilir, ancak çoğu durumda VCFS'deki nöbetler nörolojik kökenlidir ve anormal EEG kayıtları eşlik edebilir. Nöbetler yaşamın herhangi bir döneminde başlayabilir ve hafif "dalıp gitme" dönemlerinden şiddetli jeneralize epilepsilere kadar değişebilir. Çocukların çoğunluğunda nöbetler ilaçla iyi kontrol edilir.

■ Görme

VCFS'de göz bulguları yaygındır ve kıvrımlı retinal damarlar, küçük optik diskler, küçük gözler, iriste yarıklar (kolobomlar) ve bir veya her iki gözün içe, dışa veya yukarı kayabildiği şaşılığın içerir.

■ Duyma

VCFS'li bazı çocuklarda işitme bozukluğu vardır. En yaygın olanı, orta kulakta sıvı (zank kulak veya seröz otitis media) birikimi nedeniyle oluşan iletim tipi işitme kaybıdır. Zank kulak genellikle büyüme ve gelişen bağışıklık sistemine bağlı olarak çocuklar büyüdükçe düzelir. Bu yüzden, zank kulağın neden olduğu herhangi bir işitme kaybı genellikle geçicidir. Ancak, orta kulakta kalıcı sıvı, konuşma ve dil gelişimi için kritik olan bir zamanda çocuğun işitmesini azaltabilir. Bu nedenle, eğer zank kulak devam ederse, birçok çocuğun kulak zarına ventilasyon tüpü (küçük bir havalandırma tüpü) takılması gerekecektir. Sensörinöral işitme kaybı da *Unique*'teki bir çocukta ve tıp literatüründe bildirilmiştir (*Unique*).

■ Kemikler ve iskelet

Omurgayı oluşturan omur anomalileri yaygındır ve ameliyat gerektirebilir. En yaygın sorun omurga eğriliğidir (skolyoz), ancak tek tek omurların da anomalileri bulunur. Ekstra kaburgalar, fazladan el ve ayak parmakları; kanat kemiklerindeki (skapula) değişiklikler; ve zaman zaman kafa kemiklerinin erken kayması (kraniyosinostoz), sık olmamak kaydıyla meydana gelebilir ve ameliyat gerektirebilir. Bazı çocukların parmakları uçlara doğru inceler. Birçok çocuk geceleri veya egzersizden sonra dinlenirken bacak ağrıları ve kramplarından muzdardır. Bu, bacaklardaki gergin bağlardan veya ayak veya ayak bileği eklemlerindeki anomalilerden kaynaklanabilir ancak çoğu durumda nedeni bilinmemektedir. Bu durum genellikle kas germe egzersizleri ve/veya ayakkabılarının içindeki ortotik tabanlıklarla tedavi edilebilir. Birkaç *Unique* çocuğunun ikinci ayak parmakları ya yukarı doğru çıkıktır ya da üçüncü ayak parmaklarının üzerine biner (Ryan 1997; *Unique*).

■ Sindirim

VCFS'li *Unique* çocuklarının dörtte üçünü etkileyen ve tıp literatüründe de bildirilen sindirim sorunu kabızlıktır. Diyet değişiklikleri ve/veya ilaçlar sorunun üstesinden gelmeye yardımcı olabilir (Ryan 1997; *Unique*).

■ Dişler

Genelde, kromozom bozukluğu olan çocukların yaşlıtlarına göre biraz daha fazla diş problemi olduğu görülmektedir. Hem Unique'te hem de tıp literatüründe görülen diş problemleri arasında zayıf diş minesi, aşırı diş çürükleri ve çarpık dişler bulunur. Düzenli ve yüksek kaliteli diş bakımı önerilir (Ryan 1997; *Unique*).

■ Genital anomaliler

Minör genital anomaliler erkeklerde başta olmak üzere VCFS'li bebeklerde sık görülür. En yaygın sorun kriptorşidizmdir (inmemiş testisler). Testisler zamanla kendi kendine inmezse basit bir cerrahi operasyonla indirilebilir. Hipospadias (penis deliğinin uçta olmaması durumu) da yaygındır (Ryan 1997; *Unique*).

Çok daha az yaygın olarak kızlarda rai rñ yokluğu bildirilmiştir (*Unique*).

Davranış

Sosyal beceriler genellikle az gelişmiştir, bu da VCFS'li çocukların arkadaş edinmesini zorlaştırır. Ufak fizikleri ve zor anlaşılan konuşmaları bu sorunlara katkıda bulunabilir. Çocuklar genellikle tanıdık durumlarda ve iyi tanıdıkları kişilerle daha rahattırlar. VCFS'li çocuklar sıklıkla çekingen, yaşına göre toy, dürtüsel, saftırlar ve ruh hali değişimleri yaşarlar. Ayrıca, annelerine veya diğer bakım verenlere özel bir bağlılık göstererek özellikle 'aşırı bağımlı' çocuklar olabilirler (Vogels 2002; *Unique*).

Ek olarak, etkilenen çocukların, huzursuzluk ve kısa dikkat süresi ile karakterize edilen **dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğuna** (DEHB) sahip olma olasılığı VCFS olmayan çocuklara göre daha yüksektir. 22q11.2DS'li çocukların yaklaşık üçte biri ile yarısı arasında DEHB görüldüğü bildirilmektedir. VCFS'li çocukların ve ergenlerin yüzde 14-45'inde otizm spektrum bozuklukları bildirilmiş ve yüzde 5 ile 11'inde klasik otistik bozukluk bulunmuştur (Fine 2005; Antshel 2007; Jolin 2009; *Unique*). Otizm tanısı, özel hizmetlere erişimde ve eğitimsel ve davranışsal terapiyi otizmlili bir çocuğun özel ihtiyaçlarını karşılayacak şekilde uyarlamada son derece yardımcı olabilir. VCFS'li çocukların çoğunluğu davranışsal bozuklukları tedavi etmek için ilaca ihtiyaç duymasa da, bazı raporlar DEHB'nin ilaçla başarılı bir şekilde tedavi edilebileceğini öne sürmektedir (Gothelf 2003).

İlerleyen ergenlik ve yetişkinlik yıllarında, 22q11.2DS'li kişiler; depresyon, anksiyete, obsesif kompulsif bozukluk, şizofreni ve bipolar bozukluk gibi zihinsel sağlık sorunları geliştirme açısından artmış risk altındadır (Yamagishi ve Srivastava 2003; Prasad 2008). VCFS, psikoz gelişimi için şimdiye kadar tanımlanmış en önemli genetik risk faktörüdür.

Anksiyete ve depresyon, VCFS'li ergenlerde saptanmıştır ve bu da bize gösterir ki puberte ile artmış sosyal baskı VCFS'li bireyleri anksiyete ve depresif rahatsızlık geliştirmeleri adına risk altına sokar (Swillen 1999).

Obsesif kompulsif bozukluk (OKB) anksiyete üreten istemsizce akla gelen düşüncelerle, anksiyeteyi azaltmayı hedefleyen tekrarlayıcı davranışlarla veya bu tür düşüncelerin (**obsesyonlar**) ve davranışların (**kompulsiyonlar**) bir kombinasyonu ile karakterize edilen bir anksiyete bozukluğudur. 43 kişi üzerinde yapılan bir çalışma, yaklaşık üçte birinin OKB'ye sahip olduğunu öne sürmüştür (Gothelf 2004).

Şizofreni, halüsinasyonlar (var olmayan şeyleri duyma veya görme) ve sanrılar (asılsız şeylere inanma) dahil olmak üzere bir dizi farklı psikolojik semptomu neden olan bir zihinsel sağlık durumudur. Şizofreni, antipsikotik ilaçlar gibi tıbbi tedavilerin ve bilişsel davranışçı terapi gibi psikolojik müdahalelerin bir kombinasyonu kullanılarak tedavi edilebilir (Bassett 2008).

Bipolar bozukluğun (BPD), daha önce manik-depresif hastalık olarak bilinen durumun, genel popülasyonun yaklaşık yüzde birinde meydana geldiği tahmin edilmektedir. Klasik olarak, kişinin ruh halinin heyecanlı, coşkulu veya sinirli hale gelebildiği döngüsel yüksek ve düşük enerji dönemleri ile tanımlanır. Saatlerden haftalara kadar sürebilen bu ruh hali durumlarına genellikle uyku-uyanıklık döngüsünde bir değişiklik, aşırı konuşkanlık, dürtüsel ve kompulsif davranışlar, iştahta değişiklikler ve düşüncede dikkat dağınıklığı eşlik eder. Yüksek durumları (hipomani veya mani) genellikle; üzgün veya sinirli bir ruh hali, düşük enerji, normalde zevk veren şeylere karşı ilgi kaybı, uykusuzluk veya çok fazla uyuma ve iştah kaybı veya tatlılara ve karbonhidratlara aşerme ile belirginleşen depresyon dönemleri takip eder. BPD, ilaç tedavisi ve bir atağı neyin tetiklediğini tanımayı öğrenme veya yaklaşan bir atağın işaretlerini tanımayı öğrenme kombinasyonları kullanılarak tedavi edilebilir (Jolin 2009).

VCFS'li kişilerin çoğunluğu şizofreni veya BPD geliştirmese de, VCFS'li kişiler için psikiyatrik hastalık riski genel popülasyondan 25 kat daha yüksektir. Bu nedenle, erken tanı ve tedaviyi sağlamak için VCFS'li herkesin psikiyatrik hastalığın öngörücü semptomları açısından taranması önerilir (Shprintzen 2008). VCFS'deki psikozun yaygın psikiyatrik ilaçlar kullanılarak tedavisi sıklıkla başarısız olur ve beyindeki dopamin seviyelerini düşüren ilaçların kullanımı tavsiye edilmiştir (Graf 2001; O'Hanlon 2003).

“ O çok mutlu, sevecen ve sosyal ” – 20 aylık

“ Çok büyüleyici bir kişiliği var. İlk başta biraz utangaç olabiliyor fakat eğer birine ısırırsa gerçekten kanı kaynıyor ve sevimli olabiliyor. O (çoğu zaman) güler yüzlü, mutlu ve tatlı küçük bir kız. ”

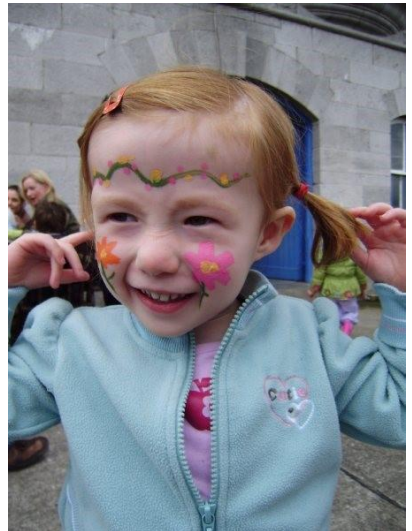
– 3 yaşında

“ Çok sevimli olabiliyor. Utangaç ve hiperaktif ve çok takıntılı olabiliyor. Belirli fobileri var, örneğin büyük alanlardan ve kalabalıklardan ve yüksek ses ve gürültülerden korkuyor. ” – 4 yaşında

“ Eskiden sinirli, öfke dolu ve agresif bir çocuğu ama şimdi çok sevimli ve insanın dizinin dibinden ayrılmıyor – ilaçlar, terapiler ve gelişimine yardımcı oldu! Çok yol kat etti! Hala biraz anksiyete sorunları var. ” – 10 yaşında

“ Davranışsal problemleri yok. ” – 8 yaşında

“ Zaman zaman çok sevimli ve şefkatli olabiliyor ve genellikle kibar. Onu yatağa götürmek bazen zor olabiliyor. ” – 11 yaşında



3 yaşında

“ Genelde davranış problemleri yok ama depresif olabiliyor – kalkıyor, kapıları çarpıyor, masayı yumrukluyor ve giyinmeyi reddediyor – ancak çok sevimli de olabiliyor. ”– 18 yaşında

“ Onun davranışları hoş ama kalabalıklarda ve süpermarketlerde stres yapıyor. – 20 yaşında

“ Nazik bir mizaca sahip ve mizah anlayışı güzel. Yirmili yaşlarında depresyonu da içeren ruhsal sağlık problemleri yaşadı ve hala ruhsal sağlık ekibi tarafından destekleniyor. Yakın zamanda bir kriz geçirdi ve şu anda psikiyatrik birimde özelleştirilmiş tedaviye iyi yanıt veriyor. ” – 31 yaşında

Uyku

Uyku sorunları VCFS'li birçok çocuğu etkiler ve anksiyete, bacak ağrıları, obstrüktif solunum problemleri ve çeşitli psikiyatrik bozukluklar dahil olmak üzere birden fazla katkıda bulunan faktör vardır. Bazı çocuklar yatma vaktinde sakinleşmekte zorlanırlar ve sonuca olarak geç uykuya dalarlar, diğerleri çocukluk dönemi boyunca geceleri uyanmaya devam ederler.

Ergenlik

Yayınlanmış tıp literatüründeki ve *Unique*'teki kanıtlar, ergenliğin genellikle olağan yaşta normal biçimde ilerlediğini göstermektedir.

VCFS'li yetişkinler

VCFS'li birçok yetişkin vardır, bunların bir kısmı hafif etkilenmiştir ve VCFS'ye sahip olduklarını ancak çocuklarına tanı konulduğunda keşfetmişlerdir. Bununla birlikte, VCFS'li çocuklarda olduğu gibi, VCFS'li yetişkinlerin etkilenme biçimlerinde de geniş bir çeşitlilik vardır. ABD'deki bir klinikte 70'lerinde bir dizi yetişkin ve 80'lerinde en az bir yetişkin bulunmaktadır (Shprintzen 2008).

Unique'in 22q11.2DS'li 19 yetişkin üyesi vardır. 18 yaşında genç bir erkek, liseyi bitirmiş ve şu anda ziraat fakültesine devam etmektedir. Herhangi bir davranışsal soruna sahip olmamakla beraber zaman zaman depresifleşebiliyor ve özgüveni düşük. 19 yaşında bir başka genç erkek, aktif ve dürtüsel; bazen depresyon nöbetleri geçirmektedir. 20 yaşında bir kızın 3 A Seviye derecesi var, şu anda üniversitede ikinci yılında ve bir yıllığına ABD'de değişim öğrencisi olarak bulunmaktadır. Konuşması başlangıçta gecikmişti ama şimdi gayet iyi. Güçlü yönleri müzik, sanat ve tekstil ve dramadır. Çok güçlü bir adalet duygusuna sahiptir ve kitapları, müziği ve tiyatroyu sever. En iyi bir arkadaşına sahiptir ve kız kardeşiyle de çok yakındır. 21 yaşındaki biri, çok dolu ve ilginç bir hayata sahip güzel bir genç kadına dönüşmüştür. Üniversitede çocuk bakımı bölümünde okumakta ve özel ihtiyaçlar-sınıf asistanı olmak istemektedir. 25 yaşında bir kadın, sanat alanında bir lise diploması almıştır. Sanat, müzik ve İngilizcede iyidir ve iyi bir hafızası vardır ancak matematiği zor bulmaktadır; para ve sayılarla ilgili her şeyde güçlük çekmektedir. Dergi ve roman okumayı sever. Bir yaşam becerileri kursuna katılmıştır ve şu anda bir oyun grubunda gönüllüdür ve evde kendi yaşamaktadır. Haftada bir kez bir sanat grubuna gitmekte ve bir izci birimine üyedir. Anksiyete, depresyon ve panik ataklardan muzdariptir. 31 yaşında bir kadın, kolejde bir bilgisayar kursunu tamamlamıştır, çömlekçilik ve sanatta iyidir ve dergi okumaktan hoşlanmaktadır. Geç ergenlik döneminde depresyona girmiş, zihinsel sağlık sorunları ve düşük benlik saygısı

yaşamıştır. İyi bir ruh haline sahiptir ve bir sosyal hayata sahip olmak istemektedir. TV izlemeyi (özellikle pembe dizileri) sever, nazik bir doğası ve iyi bir mizah anlayışı vardır. Psikotik depresyonu vardır ve antipsikotik ilaç almaktadır (*Unique*).

VCFS'li 78 yetişkin üzerinde yapılan bir çalışma, yüzde sekizinin normal zekaya sahip olduğunu bulmuştur, yaklaşık yüzde 50'si sınırdan normal zekaya, yaklaşık üçte biri hafif öğrenme güçlüğüne ve yüzde sekizinden biraz azı orta derecede öğrenme güçlüğüne sahiptir (Bassett 2005). 22q11.2DS'li 19 yetişkinin katıldığı bir başka çalışma, sosyal kavrama ve planlama görevlerinde yaşlılarından daha az performans gösterdiklerini, ancak dikkat, sözel akıcılık veya öğrenme/hafıza testlerinde farklılık olmadığını göstermiştir (Henry 2002). Başka bir çalışma, çocuklarının teşhisinden sonra VCFS tanısı alan yetişkinlere odaklanmıştır. Bu çalışmadaki 19 yetişkinden (20-52 yaş arası) üçte ikisi lise mezunuydu, annelerin neredeyse tamamı ev hanımıydı ve babaların meslekleri arasında bakım işçisi, güvenlik görevlisi ve sütçü yer alıyordu (McDonald-McGinn 2001).

VCFS'li yetişkinlerle ilgili ana çalışma alanlarından biri şizofreni üzerine odaklanmıştır (bkz. [Davranış sayfa 16](#)) (Chow 2006).

VCFS'li bireyler neden birbirlerinden bu kadar farklı?

Bunu henüz tam olarak anlayamıyoruz ancak kişinin genleri ve çevresi rol oynamaktadır.

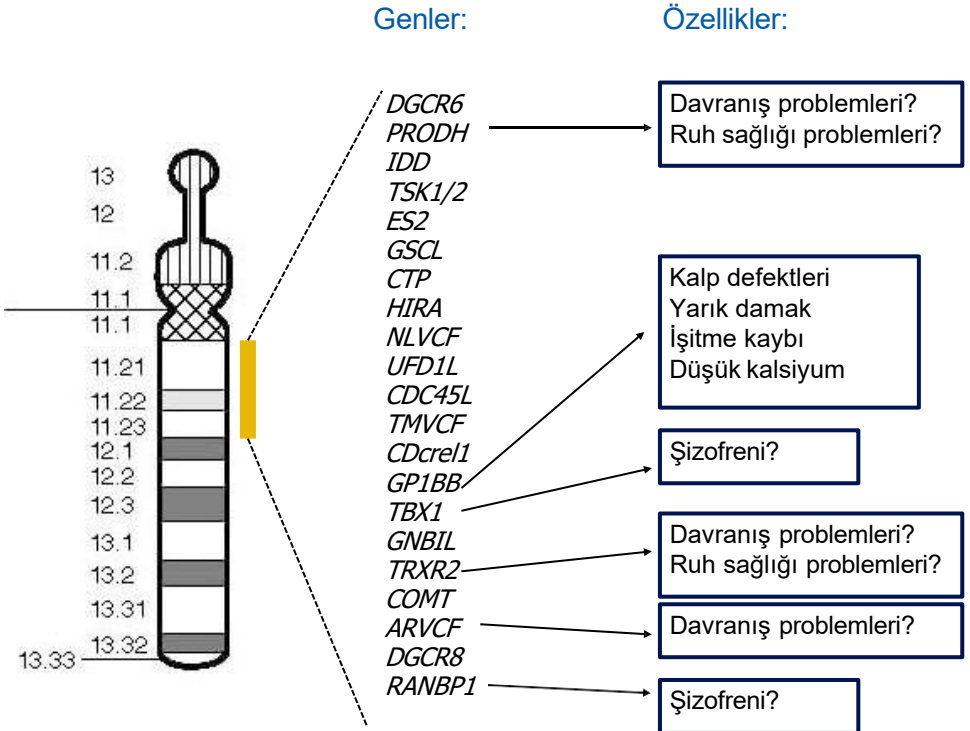
22q11.2'yi kapsayan devam eden araştırmalar

VCFS'nin nitelikleri muhtemelen bu bölgede bulunan bir dizi farklı genin kaybının bir sonucudur. En yaygın olarak (neredeyse yüzde 90'ında), VCFS'li kişiler 22q11.2 bölgesinde yaklaşık 30 ila 40 gen içeren 3 Mb'lık bir delesyona sahiptir (Lindsay 1995; Carlson 1997; Shaikh 2000). Bu, sıklıkla tipik olarak silinen bölge (TDR) olarak adlandırılır. Ancak, az sayıda insanda 1.5 Mb'lık daha küçük bir delesyon veya yaklaşık 24 geni içeren başka atipik delesyonlar vardır (Fernandez 2009). 22q11.2 delesyonunun boyutu ve bölgesi ile VCFS'nin özelliklerini bağdaştırmaya yönelik girişimler olmuştur, ancak güçlü bir korelasyon bulunamamıştır. Bununla birlikte, aynı delesyonun paylaşıldığı aileler içinde bile niteliklerde geniş bir çeşitlilik vardır.

Araştırmacılar VCFS'yi daha iyi anlamak için, 22q11.2'li kişilerle yapılan çalışmalarını, ilgili potansiyel genlerin çalışmalarını ve farelerin kullanıldığı çalışmalarını içeren çok yönlü bir yaklaşım izlemektedirler. Bölgedeki 30 ila 40 genin tamamı iyi karakterize edilememiştir. Ancak araştırmacılar, kromozom 22 üzerindeki belirli bir genin (*TBX1*) kaybının muhtemelen sendromun karakteristik belirtilerinin çoğundan (kalp kusurları, yarık damak, ayırt edici yüz özellikleri, işitme kaybı ve düşük kalsiyum seviyeleri gibi) sorumlu olduğunu belirlemiştir. *TBX1* geni, T-box 1 adı verilen bir proteini yapmak için talimatlar sağlar. T-box ailesindeki genler, embriyonik gelişim sırasında doku ve organların oluşumunda önemli roller oynarlar. T-box 1 proteini, yüz ve boyun kasları ile kemiklerinin, kan taşıyan büyük arterlerin, kulaktaki yapıların ve timus ve paratiroid gibi bezlerin normal gelişimi için gerekli görünmektedir. Ancak, VCFS'li ve *TBX1* delesyonlu kişilerin yüzde 25-30 kadarının kardiyak problemleri olmadığı not edilmelidir; bu da *TBX1*'in kalp problemlerine katkıda bulunduğunu ancak tek başına yeterli olmadığını düşündürmektedir. Bazı çalışmalar, bu genin delesyonunun davranışsal problemlere de katkıda bulunabileceğini iddia etmektedir.

Kromozom 22'nin aynı bölgesindeki başka bir gen olan *COMT*'un kaybı da, artmış davranışsal problemler ve zihinsel sağlık sorunları riskini açıklamaya yardımcı olabilir (Prasad 2008). *COMT* geni, beyinde ve diğer dokularda aktif olan katekol-O-metiltransferaz adı verilen bir enzimi yapmak için talimatlar sağlar. *COMT* geni silinmiş farelerin, bozulmuş duygusal davranış sergilediği gözlemlendi. *COMT* genindeki varyasyonlar, şizofreninin ve VCFS'de görülen diğer davranışsal problemlerin nedenlerini açıklamaya yardımcı olmak için çalışılan birçok faktör arasındadır. Çoğu hala bilinmeyen çok sayıda genetik ve yaşam tarzı faktörünün de bu durumları geliştirme riskini belirlemesi muhtemeldir. Ancak, *COMT*'un aynı zamanda cinsiyet hormonlarıyla (örneğin östrojen) etkileşime girdiği düşünülmektedir; bu da ergenlik ve genç yetişkinlik döneminde VCFS'de görülen psikiyatrik bozuklukların başlamasına katkıda bulunabilir (Gogos 1998; Gothelf 2005).

PRODH da 22q11.2DS'de görülen davranışsal ve psikiyatrik problemlerde rol oynuyor olabilir. *Prodh* eksik olan farelerin odaklanmada sorunları vardır (Gogos 1999).



VCFS'de rol oynayan diğer potansiyel genler arasında *DGCR8*, *ZDHHHC8* ve *GNB1L* yer alır. *Dgcr8* eksik olan fareler, VCFS'de görülenlere benzer davranışsal eksikliklere sahipken (Stark 2008); *ZDHHHC8* ve *GNB1L* genlerinin her ikisi de şizofreni ile ilişkilendirilmiştir (Liu 2002; Paylor 2006). Silinen bölgedeki ek genlerin VCFS'nin çeşitli özelliklerine katkıda bulunması muhtemeldir.

VCFS'nin belirli özelliklerinden sorumlu gen(ler)i tanımlamanın ilginç olduğunu ve gelecekteki çalışmalara rehberlik edebileceğini, ancak doğrudan derhal gelişmiş bir tedaviye yol açmadığını hatırlamak önemlidir. Ek olarak, sorumlu olduğu düşünülen gen eksik olsa bile, bu her zaman ilişkili özelliğin (veya özelliklerin) mevcut olacağı anlamına gelmez. Diğer genetik ve çevresel faktörlerin sıklıkla belirli bir özelliğin varlığını veya yokluğunu belirlemede bir rolü vardır.

Bu neden oldu?

22q11.2 delesyonunun neden meydana geldiğini bulmak için her iki ebeveynin kromozomlarını kontrol eden bir kan testi gereklidir. Vakaların büyük çoğunluğunda (yüzde 90'dan fazla), 22q11.2 delesyonu her iki ebeveynin de kromozomları normalden meydana gelmiştir. Genetikçilerin bunun için kullandığı terim *de novo* (dn)'dur, bu da 'yeni' anlamına gelir. *De novo* 22q11.2 delesyonları, ebeveynlerin sperm veya yumurta hücreleri oluşurken veya muhtemelen yumurta ve sperm birleştikten sonraki erken hücrelerin oluşumu ve kopyalanması sırasında meydana gelen bir değişiklikten kaynaklanır (Bassett 2008).

Diğer yaklaşık yüzde 10'luk vakada, ebeveynlerden birinde VCFS vardır ve bunu çocuğuna aktarmıştır. VCFS ile ilişkili fiziksel bulgular çok hafif olabildiğinden ve kişiden kişiye, hatta bir aile içinde bile değişebildiğinden, genellikle bir ebeveyn, çocuğu teşhis edilene kadar sendroma sahip olduğunu bilmez. 22q11.2 delesyonlarının küçük bir azınlığına, başka bir kromozomdan materyal kazanımı eşlik eder ve bunlar genellikle bir ebeveynin kromozomlarındaki bir yeniden düzenlemenin sonucudur. Bu genellikle, materyalin kromozomlar arasında yer değiştirdiği, dengeli translokasyon olarak bilinen bir yeniden düzenlemedir. Genetik olarak önemli hiçbir materyal kaybolmadığı veya kazanılmadığı için, ebeveynin genellikle klinik veya gelişimsel sorunları yoktur, ancak fertilitate veya çocuk sahibi olma konusunda zorluklar yaşayabilirler. Bir veya daha fazla kromozomu içeren dengeli translokasyonlar nadir değildir: 500 kişide bir kişide bulunur, bu da dünya üzerinde 13 milyon üzerinde insanı dengeli translokasyon taşıyıcısı yapar.

Delesyon ister kalıtsal ister *de novo* olsun, kesin olan şudur ki: ebeveyn olarak yaptığınız hiçbir şey 22q11.2 delesyonuna sebep olmamıştır ve bunun bebeğinizde meydana gelmesini önlemek için yapabileceğiniz hiçbir şey yoktu. Hiçbir çevresel, diyetle ilgili veya yaşam tarzı faktörünün bu kromozom değişikliklerine neden olduğu bilinmemektedir. Bu durum geliştiğinde kimse suçlanamaz ve hiç kimse hatalı değildir.

Tekrar edebilir mi?

VCFS'li başka bir hamilelik geçirme olasılığı ebeveynlerin kromozomlarına bağlıdır. Kan hücreleri test edildiğinde her iki ebeveynin de kromozomları normale, delesyonun tekrar etmesi epey düşük bir ihtimaldir. Ancak, delesyonun bir ebeveynin yumurta veya sperm hücrelerinin oluşumu sırasında meydana gelmiş olması gibi çok küçük bir olasılık vardır. Bu meydana geldiğinde, görünüşte normal kromozomlara sahip ebeveynlerin etkilenmiş başka bir hamilelik geçirme konusunda çok küçük bir ihtimali vardır. Ancak, ebeveynlerden herhangi birinde 22q11.2'yi içeren bir kromozom yeniden düzenlemesi veya delesyonu varsa, etkilenmiş başka hamileliklere sahip olma olasılığı büyük ölçüde artar.

Ebeveynler, spesifik tekrarlama risklerini ve prenatal ve preimplantasyon genetik tanısı (PGT) seçeneklerini tartışmak için bir genetik danışmanla görüşme fırsatına sahip olmalıdır. PGT, in vitro fertilizasyon ve embriyo biyopsisinin kullanılmasını gerektirir ve sadece sağlıklı embriyolar annenin uterusuna transfer edilir. Ebeveynler doğal yolla hamile kalmayı seçerlerse, doğum öncesi tanı seçenekleri arasında bebeğin kromozomlarını test etmek için koryon villus örnekleme (CVS) ve amniyosentez bulunur. Testler genellikle çok hassastır, ancak bu testlerin hepsi dünyanın her yerinde mevcut değildir. Gelişmekte olan bebeğin kalbinin taramaları (fetal ekokardiyogramlar) da VCFS riski artmış bir hamileliği izlemede yardımcı olabilir.

VCFS'li bir ailede bir kişi hafif etkilenmişse, aynı ailedeki diğerleri de hafif mi etkilenecektir?

Tam olarak değil. Aynı ailenin farklı üyeleri arasında çok fazla çeşitlilik vardır. Bir kişi hafif etkilenmişse, diğerlerinin daha ciddi ve belirgin şekilde etkilenebileceğini biliyoruz.

VCFS'li çocuğumun benzer şekilde etkilenmiş çocukları olacak mı?

VCFS'li çocuğunuz pekala çocuk sahibi olmak isteyebilir. Sendromlu kişilerin normal doğurganlığa sahip olduğu düşünülmektedir. Her hamilelikte, delesyona sahip bir kişinin bunu aktarma riski yüzde 50 ve delesyonsuz bir çocuğa sahip olma şansı yüzde 50'dir. Bir hamileliğin etkilenip etkilendiğini belirlemek için prenatal tanı mevcuttur (yukarıya bakınız). Bir çocuğa bakma yeteneklerinin, kendi öğrenme yetenekleriyle yakından ilişkili olması çok muhtemeldir.



Noel tiyatrosunda bir yıldız

Aileler ne diyor.....

“ Bu çocukların cıvıl cıvıl, neşeli kişilikleri var, büyüleyici, ilgi çekici, sıcakkanlılar ve çok gülebiliyorlar ve nasıl eğleneciklerini biliyorlar! ”

“ O çok mutlu, sevecen ve sosyal. ”

“ Şüphe edenleri haksız çıkarmak amacıyla her şeyi deniyor.”

“ Mutlu ve sağlıklı. ”

“ O çok özel. ”

“ Bize neyin önemli olduğuna dair bir his verdi - artık küçük şeyleri dert etmiyoruz. Bize çok şey öğretti. ”

Inform Network Support



Understanding Chromosome & Gene Disorders

Rare Chromosome Disorder Support Group
The Stables, Station Rd West, Oxted, Surrey RH8 9EE. UK
Tel: +44(0)1883 723356
info@rarechromo.org www.rarechromo.org

Max Appeal

DiGeorge sendromu, VCFS ve 22q11.2 delesyonundan etkilenen aileleri destekler
www.maxappeal.org.uk

Kromozom 22 Hastalıkları için Destek

www.c22c.org/

Birleşik Krallık'ta NHS, özellikle 22q11.2DS'den etkilenenler için kişisel bir sağlık kaydı üretmiştir. Birleşik Krallık ayrıca 22q11.2DS'li kişiler için birkaç uzman multidisipliner kliniğe sahiptir. Klinik genetikçiniz, bölgenizde bir klinik olup olmadığı konusunda tavsiyede bulunabilir.

Aile bağlantıları, bilgi ve destek için Unique'e katılın.

Unique, tamamen bağışlar ve hibelerle varlığını sürdüren, devlet finansmanı olmayan bir hayır kurumudur. Yapabilirseniz lütfen web sitemiz aracılığıyla bağış yapın: <https://www.rarechromo.org/donate>

Lütfen size yardım etmemize destek olun!

Unique, bilgi arayan ailelere yardımcı olmak için diğer kuruluşların web sitelerini listeler. Bu, içeriklerini onayladığımız veya sorumluluğunu taşıdığımız anlamına gelmez. Bu broşür kişisel tıbbi tavsiyenin yerini tutmaz. Aileler genetik tanı, yönetim ve sağlıkla ilgili tüm konularda tıbbi olarak kalifiye bir klinisyene danışmalıdır. Bilgilerin yayınlandığı tarihte mevcut olan en iyi bilgiler olduğuna inanılmaktadır. *Unique* tarafından derlenmiş ve Dr. Robert J. Shprintzen (Velo-Cardio-Facial Syndrome International Center, Upstate Medical University, ABD), Dr. Helen V Firth (Addenbrookes Hospital, Birleşik Krallık) ve Profesör Maj Hultén BSc PhD MD FRCPath (Üreme Genetiği Profesörü, University of Warwick, Birleşik Krallık 2011) tarafından gözden geçirilmiştir. (SW)

'Bu kılavuz, Özgür Kırkın (Ankara Üniversitesi 5. sınıf öğrencisi) ve Dr. M. Doğukan Kalenderoğlu (Ankara Üniversitesi Pediatrik Genetik Bilim Dalı Yandal Araştırma Rörevlisi) tarafından çevrilmiş, Doç. Dr. Hatice Mutlu (Ankara Üniversitesi Pediatrik Genetik Bilim Dalı Başkanı) tarafından gözden geçirilmiştir.' (2026)

Sürüm 1.1.3 (AP)

Copyright © Unique 2020