

# Deletions- und Duplikationssyndrom 22q11.2 und ADHS

Was versteht man unter Deletions- oder Duplikationssyndrom? Was bedeutet dies für die körperliche und mentale Entwicklung eines Kindes?

Diese Fragen ergeben sich möglicherweise, wenn ein Kind die Diagnose 22q11.2 Deletions- oder Duplikationssyndrom erhält. Zum besseren Umgang kann es helfen, einen ersten Überblick über das Syndrom zu bekommen. Dabei ist besonders zentral, dass es mit einer hohen Rate komorbider ADHS einhergeht.

## Was ist das Deletions- und Duplikationssyndrom 22q11.2 (22q11.2DS)?

22q11.2-Deletions- bzw. Duplikationssyndrom (im Weiteren als Abkürzung für einen Übergriff für beide Syndrome verwendet: 22q11.2DS) zählen zu den seltenen Erkrankungen. Laut einer Studie, in der bevölkerungsweltweit Neugeborene untersucht wurden, tritt das Deletionssyndrom 22q11.2 (22q11.2Del) in 1:2148 Lebendgeburten auf<sup>1</sup>. Die Häufigkeit des Duplikationssyndroms 22q11.2 (22q11.2Dup) wird auf 1:1600 geschätzt<sup>2</sup>. 22q11.2DS zählen zu den häufigsten Syndromen des Menschen und das Deletionssyndrom 22q11.2 ist das häufigste Deletionssyndrom überhaupt<sup>3</sup>.

Ein Chromosom besteht aus zwei Armen, einem langen Arm und einem kurzen Arm. Bei 22q11.2DS sind auf dem langen Arm (=q-Arm) des Chromosoms 22, an der spezifischen Stelle 11.2 Gene entfernt (im Falle des Deletionssyndroms) oder verdoppelt (im Falle des Duplikationssyndroms) worden.<sup>4</sup> Die Mikrodeletion tritt in 90% der Fälle de novo, d.h. spontan auf.<sup>5</sup> Dies bedeutet, dass nur wenige der genetischen Veränderungen von den Eltern auf das Kind vererbt werden und Gene werden spontan bei der Zellteilung entfernt. Die Mikroduplikation hingegen wird in den meisten Fällen von den Eltern vererbt<sup>6</sup>. Die jeweilige Ausprägung ist bei den Betroffenen sehr unterschiedlich<sup>7</sup>. Zu 22q11.2Dup liegt bisher noch wenig Literatur vor, es wird jedoch davon ausgegangen, dass es große Überschneidungen mit dem bereits seit mehreren Jahrzehnten beforschten 22q11.2Del gibt. Beide Syndrome gehen mit einer erheblichen Anzahl an körperlichen und psychischen Erkrankungen einher<sup>8</sup>. Darunter zählen u.a. Entwicklungsverzögerungen, Intelligenzminderung oder Lernstörungen, angeborene Herzfehler, Gaumenanomalien, orthopädische Fehlbildungen oder eine Unterentwicklung von Thymus

und Nebenschilddrüse mit daraus folgenden endokrinologischen und immunologischen Störungen<sup>9</sup>. 22q11.2DS ist außerdem über die ganze Lebensspanne mit einem stark erhöhten Risiko für neuropsychiatrische Erkrankungen verbunden; von der Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung (ADHS), Autismus und Angsterkrankungen im Kindesalter bis zu affektiven Störungen im Erwachsenenalter<sup>10</sup>.

## Wie häufig tritt ADHS im Bezug von 22q11.2DS auf?

*Doch wie hängt 22q11.2DS konkret mit ADHS zusammen? Gibt es hier Überschneidungen? Wie häufig sind Menschen mit 22q11.2DS von ADHS betroffen?*

Diese Fragen werden im Rahmen der Ersterarbeitung der S3-Leitlinie zum Deletion- und Duplikationssyndrom 22q11.2 im Kindes-, Jugend- und Erwachsenenalter (AWMF-Registernummer 028-049) betrachtet. Hierbei soll unter anderem beantwortet werden, bei welchen klinischen Hinweisen eine humangenetische Untersuchung auf Deletion 22q11.2 bzw. Duplikation 22q11.2 veranlasst werden soll und hinsichtlich welcher klinischen Symptome und Störungsbilder die von 22q11.2DS betroffenen Personen wann und in welchen Abständen untersucht werden sollen. Zusätzlich wird erarbeitet, inwiefern sich die spezifische Diagnostik bei von 22q11.2DS betroffenen Personen gegenüber dem Vorgehen bei anderen Patientengruppen unterscheidet. Des Weiteren wird die Fragestellung bearbeitet, wann und in welcher Form spezifische Strategien der Prävention, Frühintervention, Therapie und Rehabilitation verwendet werden sollten und inwieweit hier Unterschiede zum Vorgehen bei Patient:innen mit 22q11.2DS zu Patient:innen ohne 22q11.2DS bestehen.

Neben den Fachbereichen Kardiologie, Immunologie, HNO/MKG, Orthopädie, Endokrinologie und Wachstum und Entwicklung stellt auch der Fachbereich Psychiatrie einen relevanten Teil der Leitlinie dar. Hierbei wird untersucht, welche psychischen Erkrankungen bei Personen mit 22q11.2DS auftreten, wie häufig diese sind und wie eine entsprechende Behandlung gestaltet werden kann. Hierzu wurde eine systematische Literaturrecherche in den Datenbanken Pubmed, Web of Science und Cochrane Library