

Psykisk utviklingshemning

REDAKSJONELT

ØRSTAVIK KH

Fremskritt i jakten på årsaker gir nye utfordringer for den behandelende lege

Psykisk utviklingshemning er et hyppig klinisk problem. I de nordiske land er det anslått at 7-13 av 1000 barn har en IQ under 70 (1), men bare hos ca. halvparten av disse kjenner man årsaken (2). I løpet av de siste årene har genteknologien gitt helt nye muligheter for diagnostikk av psykisk utviklingshemning. Dette innebærer nye utfordringer for leger som behandler barn med psykisk utviklingshemning, fordi den genteknologiske diagnostikk ofte er spesifikk og derfor basert på klinisk mistanke om ett bestemt syndrom.

KROMOSOMFEIL HYPPIGSTE ÅRSAK TIL PSYKISK UTVIKLINGSHEMNING

Ca. 40% av pasienter med alvorlig psykisk utviklingshemning har en kromosomfeil, og disse medfører oftest både psykisk utviklingshemning og medfødte misdannelser. Det er nettopp for denne gruppen psykisk utviklingshemmede at det er kommet nye diagnostiske muligheter.

En kromosomanalyse ved vanlig cytogenetisk rutinediagnostikk utelukker grove kromosomfeil. Genteknologien har imidlertid gitt muligheter for spesifikk diagnostikk av kromosomfeil som er for små til å oppdages ved vanlig kromosomanalyse. Siden kromosomfeil er en så hyppig årsak til psykisk utviklingshemning, var det rimelig å tenke seg at også disse såkalte kryptiske kromosomfeil kunne være relativt hyppige. Nyere forskning har bekreftet dette.

MIKRODELESJONSSYNDROMER SOM ÅRSAK TIL PSYKISK UTVIKLINGSHEMNING

Ved hjelp av molekylærgenetiske metoder gjorde Flint og medarbeidere ved John Radcliffe Hospital i Oxford en systematisk undersøkelse for å finne kryptiske kromosomfeil hos barn med psykisk utviklingshemning uten kjent årsak (2, 3). De undersøkte om noen av barna kunne mangle genmateriale fra en av foreldrene, og beregnet at minst 6% av psykisk utviklingshemmede, kanskje mange flere, hadde en kryptisk kromosomfeil. Deres metode kunne imidlertid ikke anvendes i praktisk diagnostikk.

I løpet av de siste årene har man fått muligheter til å avsløre en spesiell type kryptiske kromosomfeil, de såkalte mikrobelesjoner, ved metoder som kan anvendes til rutinebruk. FISH-teknikken (fluorescence in situ hybridisation) kombinerer cytogenetisk diagnostikk og genteknologi, men teknikken er spesifikk, det vil si at undersøkelsen skjer med henblikk på ett bestemt syndrom.

Prader-Willis syndrom er et kjent eksempel på et mikrobelesjonssyndrom der diagnosen blant annet kan stilles ved FISH-undersøkelse. I motsetning til Prader-Willis syndrom er

imidlertid fenotypen ved mange andre mikrodelesjonssyndromer foreløpig ikke så godt kjent. Ett slikt eksempel er DiGeorges syndrom, som skyldes en delesjon på den lange arm av kromosom 22 (4). Det klassiske DiGeorges syndrom gir hypokalsemi, immunsvik og hjertefeil. FISH-analyse har imidlertid vist at fenotypen er svært variabel, og at atferdsforstyrrelser er hyppig. Denne delesjonen kan være så hyppig som 1/2000 nyfødte, og er i 20% nedarvet fra en av foreldrene som kan være oppfattet som helt frisk.

I løpet av kort tid er det utviklet kommersielle analysesett for FISH-analyse med henblikk på en rekke alvorlige mikrodelesjonssyndromer. Dette vil ofte være syndromer der fenotypen er dårlig definert og lite kjent blant leger som har omsorg for psykisk utviklingshemmede, ikke minst fordi tidligere diagnostikk har vært basert bare på kliniske funn og derfor vært usikker.

HVORFOR ER EN DIAGNOSE SÅ VIKTIG?

Mangel på en diagnose kan være en ekstra belastning både for den psykisk utviklingshemmede og for foreldrene. Barnet blir ofte utsatt for nye og plagsomme utredninger. Foreldrene må leve med usikkerhet med hensyn til prognose, og uten en diagnose har de ofte problemer med å nå frem i hjelpeapparatet. Videre vil det være usikkerhet med hensyn til gjentakelsesrisikoen dersom de ønsker flere barn. Ved ukjent årsak kan en arvelig tilstand ofte ikke utelukkes. Påvisning av en mikrodelesjon som ikke finnes hos en av foreldrene, vil for eksempel innebære at det ikke foreligger noen økt risiko for psykisk utviklingshemning hos fremtidige søsken. En diagnose er derfor meget viktig for den genetiske veiledning. Dersom man oppnår en spesifikk diagnose, må den imidlertid anvendes til barnets beste. Det er derfor viktig å unngå at en diagnose fører til generaliseringer med feilaktige forventninger til barnet (5).

HVA KAN DEN BEHANDLENDE LEGE GJØRE?

Det er observasjonene til den våkne kliniker, særlig notering av uvanlige funn, eller uvanlige kombinasjoner av funn, som ofte blir bestemmende for om pasienten vil få en korrekt diagnose. Mange syndromer er knyttet til et spesielt utseende (6). Disse fenotyper må bli kjent slik at klinikerer blir i stand til å gjenkjenne trekkene hos sin pasient. Dette krever tverrfaglig samarbeid. Både den psykisk utviklingshemmede og familien har krav på at det satses på best mulig diagnostikk.

Karen Helene Ørstavik

LITTERATUR:

1. Strømme P, Skjeldal O, Knudtson J. Mental retardasjon hos barn. Prevalens og etiologi. Tidsskr Nor Lægeforen 1992;112: 749-51.
2. Flint J, Wilkie AOM, Buckle VJ, Winter RM, Holland AJ, McDermid HE. The detection of subtelomeric chromosomal rearrangements in idiopathic mental retardation. Nat Genet 1995; 9: 132-9.
3. Questions of intelligence. Nat Genet 1995; 9: 97-8.
4. Wulfsberg EA, Leana-Cox J, Neri G. What's in a name? Chromosome 22q abnormalities and the DiGeorge, velocardifacial, and conotruncal anomalies face syndromes. Am J Med Genet 1996; 65: 317-9.
5. Gordon N. Labels - an advantage or disadvantage? Dev Med Child Neurol 1979; 21: 106-8.
6. Winter R. What's in a face? Nat Genet 1996; 22: 124-9.

Publisert: 17. oktober 2018. Tidsskr Nor Lægeforen. DOI:

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2020. Lastet ned fra tidsskriftet.no