



Tietolehtiset on tarkoitettu yleiskatsauksiksi johonkin tiettyyn oireyhtymään tai sairauteen, ne eivät korvaa perinnöllisyysneuvontaa tai erikoislääkärin konsultaatiota.

## CATCH-oireyhtymä

Perinnöllisyyslääketieteen erikoislääkäri Mirja Somer  
Väestöliiton perinnöllisyysklinikka 2006

**Synonyymejä:** CATCH-22, velokardiofasiaalinen oireyhtymä (VCF), DiGeorgen oireyhtymä, Shprintzenin oireyhtymä, Caylerin syndrooma, Conotruncal face syndrooma, velocardiofacial syndrome (VCFS), 22q11.2-deleetio

### Lyhyesti

CATCH on 1980-luvun lopulla laajemmin tunnetuksi tullut oireyhtymä, jossa oireiden ja löydösten laatu ja vaikeusaste vaihtelevat suuresti. Nimi on muodostettu tyypillisimpiä löydöksiä kuvaavien englanninkielisten sanojen alkukirjaimista. Näistä on kullakin CATCH-oireyhtymähenkilöllä tavallisesti vain muutamia.

- **C= cardiac** – sydämen rakennepoikkeavuus, synnynnäinen sydänvika
- **A= abnormal facies** – poikkeavat (tarkoittaa tunnusomaiset) kasvonpiirteet
- **T= thymus** – kateenkorvan vajaakehitys
- **C= cleft** – halkio (yleensä suulaessa, harvoin huulihalkio)
- **H= hypoparathyreosis** – lisäkilpirauhasen vajaatoiminta

Oireyhtymälle on lisäksi tyypillistä viivästynyt puheenkehitys ja oppimisvaikeudet, jotka ovat yleensä lieviä. Oireyhtymän syynä on pieni kromosomiaineksen puutos, mikroleetio toisessa kromosomissa nro 22.

### Historiaa

Jo vuonna 1965 lastenlääkäri Angelo DiGeorge Philadelphiassa kuvasi oireyhtymän vaikean muodon, ja se nimettiin DiGeorgen oireyhtymäksi. Foniatri Robert Shprintzen kuvasi vuonna 1978 New Yorkissa saman taudin lievemmän muodon, velokardiofasiaalisen oireyhtymän, jota ensin pidettiin täysin erillisenä tautina. Vähitellen huomattiin, että oireyhtymissä oli paljon yhteisiä piirteitä, vaikka velokardiofasiaalisessa oireyhtymässä ne olivat paljon lievempiä. 1990-luvun alussa havaittiin molempien oireyhtymien aiheutuvan samasta syystä, pienestä kromosomiaineksen puutoksesta eli deleetiosta kromosomissa 22. Tämä tieto perustui osaltaan suomalaisen professori Albert de la Chapellen havaintoihin, joissa hän oli todennut kromosomin 22 muutoksia eräässä pohjoissuomalaisessa perheessä. Oireyhtymien yhteiseksi nimeksi on vakiintunut CATCH.

### Tavallisimmat oireet ja löydökset

CATCH-tutkimuskeskuksissa on luetteloitu kaikki oireet ja löydökset, joita potilailla on ollut, ja saatu kokoon peräti 180 oireen lista. Useimmat löydökset ovat kuitenkin CATCH-lapsillakin harvinaisia, ja yleensä kullakin lapsella on näistä oireista vain muutama.



Jotkut oireista ilmenevät jo syntyessä, toiset vasta lapsen kasvaessa.

Raskaus on yleensä normaali, mutta joskus voidaan jo rakenneultraäänitutkimuksessa havaita sikiöllä muutoksia, kuten poikkeava sydämen tai munuaisten rakenne tai suulakihalkio.

CATCH-oireyhtymää voidaan epäillä vastasyntyneenä lapsella, jolla todetaan synnynnäinen sydänvika ja sen lisäksi suulakihalkio, matalia veren kalsiumarvoja tai tyypillisiä piirteitä lapsen ulkonäössä. Näitä ovat pieni leuka, pienet ulkonevat korvalehdet, ylöspäin vinot luomiraot, isohko nenä ja pitkät ja kärkiään kohden kapenevat sormet. Joillakin lapsilla näkyy epäsymmetrisyyttä suun seudussa lapsen itkiessä. Syöminen voi olla aluksi vaikeaa vaatien joillakin jopa letkuruokintaa, tai syötettäessä voidaan huomata maitoa tulevan lapsen nenästä. Veren matala kalsiumpitoisuus voi ilmetä säpsähtelynä. Jalkaterien virheasentoja, kumpuraa sekä napa- ja nivustyriä on myös keskimääräistä useammalla.

Synnynnäiset sydänviat, joita vain osalla on, voivat vaihdella täysin oireettomista sydämen sivuäänistä vaikeisiin, jo vastasyntyneenä leikkausta vaativiin rakennemuutoksiin. Tavallisin sydänvika on Fallotin tetralogia ja seuraavaksi yleisimpiä ovat aortan kaaren katkos, kammioväliseinämaukko (VSD) ja yhteinen valtimorunko (truncus arteriosus).

Halkio voi olla suulaen luussa tai vain pehmeässä suulaessa. Lapsella voi olla ainoastaan piilosuulakihalkio tai lyhyt ja tavallista huonommin liikkuva suulaki. Joskus hankalatkin syömisvaikeudet voivat liittyä paitsi suulaen poikkeavuuteen myös ruokatorven yläosan häiriintyneeseen liikkeeseen (peristaltiikkaan) nielemisen jälkeen. Myös hengityksen ja nielemisen koordinaatiossa voi olla häiriöitä ja lapsi voi

niellä runsaasti ilmaa. Osaa lapsista vaivaa myös ummetus.

Mikäli lapsella ei ole sydänvikaa tai suulakihalkiota, diagnoosi tehdään usein siinä vaiheessa kun lasta aletaan tutkia viivästyneen puheenkehityksen takia. Joskus oireyhtymä todetaan kouluiässä tutkittaessa oppimisvaikeuksien syytä. Puhe tulee yleensä myöhässä, ensimmäiset sanat keskimäärin 20 kk iässä. Osa näistä lapsista oppii puhumaan vasta 4-vuotiaana. Puhe voi olla epäselvää ja siinä voi olla äännevirheitä ja nenäsointisuutta. Suulakea joudutaan usein korjaamaan leikkauksella, vaikka halkiota ei olisikaan. Selvitettäessä viivästynyttä puheenkehitystä on tärkeää tutkia myös kuulo, sillä osalla on johtumistyyppistä tai sisäkorvaperäistä kuulon alenemaa. Yleensä se on lievää ja kuulolaitetta tarvitsevat vain harvat.

Lapset ovat jonkin verran keskimääräistä lyhyempiä. Liikunnallinen kehitys on normaalia tai vain hieman viivästynyttä, mikä voi liittyä lievään lihasvelttouteen (hypotoniaan) tai kömpelyyteen. Kumara ryhti ja selkärangan vinous (skolioosi) ovat tyypillisiä.

Vaikeita immuniteetin ongelmia on vain harvoilla, mutta infektioherkkyys on useilla alle 4-vuotiailla selvästi lisääntynyt. Lapsilla on tavallista useammin hengitystieinfektioita ja pitkittyneitä korvatulehduksia ja korvien putkitus on usein tarpeen. Sen sijaan kitarisan poistoa ei rutiinisti suositella, koska kitarisa ei yleensä ole suurentunut ja leikkaus voi joillakin lapsilla huonontaa suulaen toimintaa ja lisätä puheen nenäsointisuutta. Monilla on myöhemmin poskiontelotulehduksia, mutta lapsen kasvaessa tulehdusherakkyys onneksi yleensä selvästi vähenee.

Lisäkilpirauhasen toiminta voi olla puutteellista, mikä vaikuttaa



kalsiumaineenvaihduntaan. Tällöin matalia veren kalsiumarvoja todetaan tavallisesti jo heti syntymän jälkeen. Useimmiten kalsiumarvot korjaantuvat alkuvaiheen jälkeen, mutta niitä voi ilmaantua myöhemminkin esimerkiksi kuumetaudin, leikkauksen tai muun isomman rasiustilanteen yhteydessä. Elimistön kalsiumtasapainon seuranta on aiheellista ja tarvittaessa määritetään myös lisäkilpirauhashormonin pitoisuus. Osa CATCH-lapsista tarvitsee jatkuvaa lääkitystä kalkkitasapainon häiriön takia.

Kilpirauhasen vajaatoimintaa esiintyy lisäkilpirauhasen häiriötä harvemmin. Kilpirauhashormonin vaje voi aiheuttaa kasvun hidastumista ja olemuksen jäähmyyttä. Havaittu kilpirauhashormonin vaje on hoidettavissa lääkityksellä tavalliseen tapaan.

Jalkasäryt ovat tavallisia ja johtuvat monesta syystä. Usein jalkaholvi on matala ja jalkatuet voivat olla avuksi. Lihaksisto voi yleisesti olla tavallista hennompaa, jalkaterässä voi olla virheasentoa tai akillesjänteessä kireyttä. Fysioterapiasta on tällöin apua.

Munuaisten rakenne on hyvä tutkia kertaalleen ultraäänellä, sillä virtsateiden ja munuaisten rakenteellisia muutoksia tavataan melko usein, yli kolmasosalla. Vaikka osa näistä ei koskaan aiheuta oireita, on tieto mahdollisesta muutoksesta tärkeä esimerkiksi virtsatietulehdusta hoidettaessa.

Kuumekouristukset ovat keskimääräistä tavallisempia ja myös epileptiset kohtaukset ovat yleisempiä kun ikätovereilla. Ne ovat lääkkeillä hallittavissa. Joskus kouristukset voivat liittyä mataliin veren kalsiumarvoihin.

Pään kuvantamistutkimuksissa havaitaan usein lieviä muutoksia, joista suurin osa kuitenkin kuuluu lähinnä normaalivaihteluun. Tällaisia ovat mm. pikkuaivojen tavallista pienempi koko.

Oppimisvaikeuksia on suurimmalla osalla, mutta niidenkin aste vaihtelee huomattavasti. Varsinainen kehitysvammaisuus on kuitenkin harvinaista. Ensimmäisten ikävuosien kehitysviiveen jälkeen lapsen kehitys kiihtyy usein 4 vuoden paikkeilla ikätovereita vastaavalle tasolle. Myöhemmin ongelmia tulee käsitteiden oppimisessa ja ongelmanratkaisussa. Sanallisia matematiikan tehtäviä on usein vaikea ymmärtää, vaikka verbaalinen älykyys onkin yleensä hyvä. Lapset tarvitsevat yleensä jatkuvasti tukiopetusta tai erityisluokkaa tai -koulua. Monet ovat dysfasialuokilla.

Käytöksen ongelmat ovat melko tavallisia ja ilmenevät ylivilkkautena (ADHD:n kaltainen tilanne) ja mielialan vaihteluina tai passiivisuutena ja vetäytymisenä. Osa lapsista tarvitsee lastenpsykiatrin hoitoa. Asiantuntijan puoleen kannattaakin kääntyä jo varhaisessa vaiheessa, mikäli ongelmia näyttää olevan.

CATCH-oireyhtymän ei tiedetä vaikuttavan elinikään. Vanhin tiedossa oleva CATCH-henkilö on lähes 60-vuotias. Oireyhtymän lievä muoto on tavallisempi kuin vaikea, ja oireyhtymään liittyviä ongelmia voidaan yleensä korjata tai lievittää hoidon ja kuntoutuksen avulla.

### **Mistä CATCH aiheutuu?**

Ihmisellä on jokaisessa solussaan 46 kromosomia, jotka on numeroitu koon mukaan ja jotka esiintyvät pareittain. Lapsi saa kummaltakin vanhemmaltaan 23 kromosomia, yhden kustakin parista. CATCH johtuu pienestä kromosomimateriaalin häviämästä, mikroleetiosta toisessa kromosomissa nro 22 saman alueen ollessa täysin normaali vastinkromosomissa 22. Mikroleetio on paikannettu kromosomin 22 pitkän eli q-varren raitaan 11.2, mistä johtuu oireyhtymän toinen nimitys 22q11.2-deleetio.



Alueella on useita alkion ja sikiön kehitystä määrääviä geenejä, joiden tiedetään säätelevän jo neljän viikon ikäisestä alkaen alkion kehitystä ja vaikuttavan monien elinten, kuten sydämen ja suulaen muodostumiseen. Tarkkaan ei tiedetä, miten kunkin geenin puutos vaikuttaa oireiden syntymiseen. Kuitenkin yksi geeneistä, TBX1, vaikuttaa ainakin sydämen kehitykseen. Tämä geeni kuuluu alkion kehitystä säätelevien ns. T-box-geenien ryhmään, joka käsittää kaikkiaan runsaat 20 geeniä.

Mikrodeleetio on liian pieni näkyäkseen tavallisessa rutiinikromosomitutkimuksessa. Joskus puutos voi tulla esille tarkennetussa ns. prometafaasitutkimuksessa, jossa kromosomit saadaan näkymään pitempinä ja tarkemmin. Kun epäillään CATCH-oireyhtymää, laboratorio käyttää kromosomitutkimuksessa yleensä FISH-menetelmää (fluoresoiva in situ -hybridisaatio), missä fluoresoiva merkkiaine tarttuu kummankin kromosomin 22 pitkän varren kohdalle. Normaalitylanteessa mikroskoopilla nähdään kaksi kirkasta signaalia solua kohden. Jos toinen signaali puuttuu, viestii tämä siitä, että toisesta kromosomista puuttuu tutkittava alue.

Pienellä osalla CATCH-oireyhtymää ei pystytä varmentamaan FISH-tutkimuksellakaan, vaan oireyhtymän tiedetään voivan syntyä myös alueella olevan geenimuutoksen takia TBX1-geenissä. Näitä muutoksia ei pystytä vielä rutiinisti tutkimaan.

### **Miten CATCH periytyy?**

Useimmiten mikrodeleetio on vain lapsessa itsessään eikä se ole periytynyt kummaltakaan vanhemmista. Sukusolujen muodostuessa esiasteistaan kromosomit pariutuvat ja jakaantuvat, mutta aina ei kromosomimateriaali jakaudu tytärsoihin tasaisesti, vaan pieni määrä

kromosomimateriaalia jää jostakin sukusolusta puuttumaan. Selvitettäessä ihmisen geenikarttaa on huomattu, että kromosomin 22 pitkä varsi on rakenteeltaan sellainen, että siinä on jakautumishäiriölle altistavia tekijöitä. Mikrodeleetio syntyy useammin munasoluun kuin siittiöön, eikä sen syntymiseen tiedetä vaikuttavan minkään altistavan tekijän, kuten ympäristötekijän tai lääkkeiden. Raskaudenaikaisilla tekijöillä ei siihen myöskään ole vaikutusta, koska mikrodeleetio on olemassa jo hedelmöityksen ajankohtana.

Kun perheeseen on syntynyt CATCH-lapsi mutta kummallakaan vanhemmalla ei ole CATCH-oireyhtymää, on perheen seuraavien lasten mahdollisuus saada sama oireyhtymä varsin pieni. Joskus mikrodeleetio on kuitenkin syntynyt jommankumman terveen vanhemman tasapainoisen kromosomitranslokaation seurauksena eli vanhemmalta ei kromosomiatenesta puutu, mutta sitä on siirtynyt kromosomista toiseen. Jos lapselle on tehty FISH-tutkimuksen lisäksi tavallinen kromosomitutkimus tai jos vanhemmille on tehty oma FISH-tutkimus, on tämäkin pieni mahdollisuus suljettu pois.

Pieni osa (5–10 %) CATCH-lapsista on perinyt muutoksen jommaltakummalta vanhemmaltaan, jolla on sama oireyhtymä. Tällä vanhemmalla on kussakin raskaudessa yhtä suuri mahdollisuus antaa lapselle sellainen sukusolu, jossa on normaali kromosomi 22 kuin sellainen, jossa on mikrodeleetio kromosomissa 22. Samat todennäköisyydet koskevat myös aikanaan CATCH-lapsen omia lapsia. Kun CATCH-lapsi aikanaan perustaa perheen, on perheen kussakin raskaudessa yhtä suuri mahdollisuus siihen, että mikrodeleetio periytyy kuin siihen että se ei periydy. Muutoksen aiheuttamat oireet ja niiden vaikeusaste voivat vaihdella sukupolvesta toiseen ja voivat olla seuraavassa



sukupolvessa lievempiä tai vaikeampia kuin edellisessä.

### **Sikiödiagnostiikka**

Mikrodeleetio ei tule esille esimerkiksi raskaudenaikaisen seulonnan jatkotutkimuksena tehdyssä istukka- tai lapsivesitutkimuksessa, koska näissä ei FISH-menetelmiä rutiinisti käytetä. Jos taas oireyhtymää osataan epäillä esimerkiksi toisen vanhemman CATCH-oireyhtymän tai sikiöllä rakenneultraäänessä todettujen muutosten perusteella, voidaan mikrodeleetio varmuudella todeta tai poissulkea. Jos mikrodeleetio sikiöllä todetaan, ongelmaa tuottaa se, että ei tiedetä minkä verran oireita siitä lapselle aiheutuu. Täydentävässä ultraäänitutkimuksessa voidaan kyllä tutkia sydämen ja sisäelinten rakennetta ja havaita tai sulkea pois ainakin suurimmat rakennepoikkeavuudet, mutta esimerkiksi oppimisvaikeuksien astetta ei pystytä ennustamaan.

Jos vanhemmilla ei ole CATCH-oireyhtymää, on oireyhtymän toistumismahdollisuus perheen seuraavissa raskauksissa erittäin pieni. Haluttaessa voidaan tämä pieni mahdollisuus sulkea pois istukka- tai lapsivesitutkimuksella. Tällöin on kuitenkin otettava huomioon se, että näihin tutkimuksiin liittyy keskenmenoriski, jonka suuruus on 0,5 %, siis yksi raskaus 200:sta menee kesken sikiötutkimuksen seurauksena.

### **CATCH-oireyhtymä suomalaisilla potilailla**

#### **Yleisyys**

Kun CATCH on opittu tunnistamaan, on se vähitellen osoittautunut yhdeksi yleisimmistä kromosomihäiriöistä. Nykyään sitä arvioidaan

esiintyvän 1:2000 – 1:4000 vastasyntyneellä. Kun joka ikäluokassa siis on 15–30 CATCH-lastaa, voidaan arvioida, että alle 15-vuotiaita lapsia on Suomessa 200–400. Oireyhtymä on yhtä yleinen tytoilla kuin pojilla.

Aikuisia CATCH-henkilöitä on tiedossa suhteellisen vähän. Koska CATCH-diagnooseja on tehty vasta reilun kymmenen vuoden ajan, ovat useimmat aikuiset CATCH-henkilöt ilman diagnoosia. Joidenkin aikuisten diagnoosi on selvinnyt siinä vaiheessa kun omalla lapsella on todettu oireyhtymä. Vaikka useimmat CATCH-lapset ovat sukunsa ensimmäisiä, ei ole syytä epäillä, että oireyhtymää aiheuttavia mikrodeleetioita syntyisi nykyään enemmän kuin aikaisemmin.

#### **Seuranta**

Seurannan tarve ja tiheys riippuu lapsen oireista ja löydöksistä. Mahdollista synnynnäistä sydänvikaa seurataan lastenkardiologin toimesta, suulakihalkio hoidetaan Huuli-suulakihalkiokeskuksessa, missä myös myöhempien leikkausten ja hammashoitosten tarve arvioidaan. Oppimisvaikeuksia seurataan lastenneurologin, lastenlääkärin tai koululääkärin toimesta, jotka ohjelmoivat kulloinkin tarvittavat kuntoutustoimet kuten puheterapian ja toimintaterapian.

#### **Perheiden yhteistoiminta**

Selvästä tarpeesta huolimatta potilasyhdistystä ei Suomessa vielä ole, mutta Internetissä on keskustelupalsta. Vertaistukiperheitä voi kysyä Väestöliiton perinnöllisyysklinikasta ja yliopistosairaaloitten perinnöllisyyslääketieteen yksiköistä. Sopeutumisvalmennuskurssseja järjestää Rinnekoti-säätiön Lasten ja nuorten kuntoutuskoti Helsingissä.



**Internet-sivuja ja kirjallisuutta:**

**Ruotsin potilasyhdistys** <http://www.22q11.se/>

**Englannin potilasyhdistys** <http://www.maxappeal.org.uk/>

**Velo-Cardio-Facial Syndrome Educational Foudation** <http://www.vcfsef.org/index.html>

**Orphanet Monosomy 22q11** <http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/index.php?lng=EN>

McDonald-McGinn DM, Kirschner R, Goldmuntz E ym. The Philadelphia Story: the 22q11.2 deletion: report on 250 patients. Genet Couns 1999;10:11-24.

Ryan AK, Goodship JA, Wilson DI ym. Spectrum of clinical features associated with interstitial chromosome 22q11 deletions: a European collaborative study. J Med Genet 1997;34:798-804.

Somer M, Ignatius J, Vehmanen P ym. CATCH-22: kromosomin 22 mikrodeleetio monimuotoisen oireyhtymän taustalla. Duodecim 1997; 113:1115-1122.

Kieran C. Murphy, Peter J. Scambler (Ed). Velo-cardio-facial syndrome : A model for understanding microdeletion disorders. Gambridge University Press, 2005.

Väestöliiton perinnöllisyysklinikka  
(09) 6162 2246  
Fredrikinkatu 47 A, 3. krs  
PL 849, 00101 Helsinki  
[med.genet@vaestoliitto.fi](mailto:med.genet@vaestoliitto.fi)  
[www.vaestoliitto.fi/perinnollisyys](http://www.vaestoliitto.fi/perinnollisyys)