

WILIAMS-BEUREN

SYNDROM

Alice Reková, Kristýna Šulcová, Veronika Tomečková

sk.1

Co je to Williams-Beuren syndrom?

vzácné multisystémové onemocnění
(incidence 1 z 10 000 novorozenců)
ovlivňující růst dítěte, jeho fyzický
vzhled a rozvoj kognitivních funkcí

zařazení:

STRUKTURNÍ ABERACE
(mikrodeleční syndromy)

Williams Syndrome Around the World



Australia



United States



United States



Italy



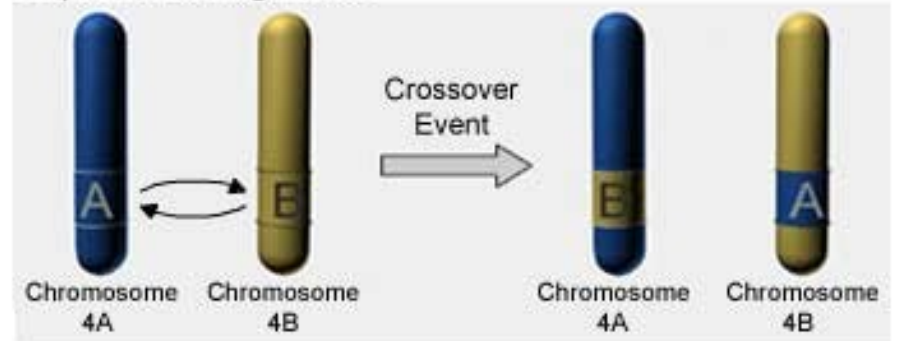
Japan

Jak vzniká?

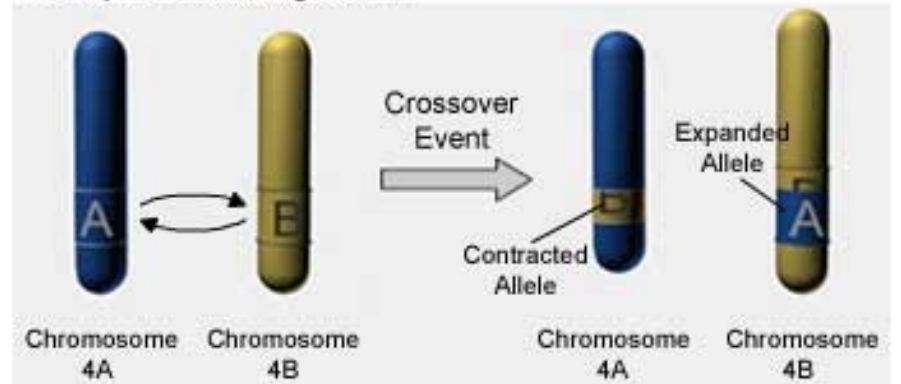
- intersticiální delecí dlouhého raménka na mateřském/otcovském chromosomu č. 7 (7q11.23)
- prakticky ve všech případech **DE NOVO** – **nereciproký** crossing over v profázi I.meiotického dělení – **při vývoji gamet**
- většina dospělých s WBS se rozhodne nereprodukovat (mají 50% šanci, že se jim narodí stejně postižené dítě) → **případy familiárního výskytu velmi vzácné**

Figure Q-3: The Unequal Crossing Over Model

Equal Crossing Over:



Unequal Crossing Over:

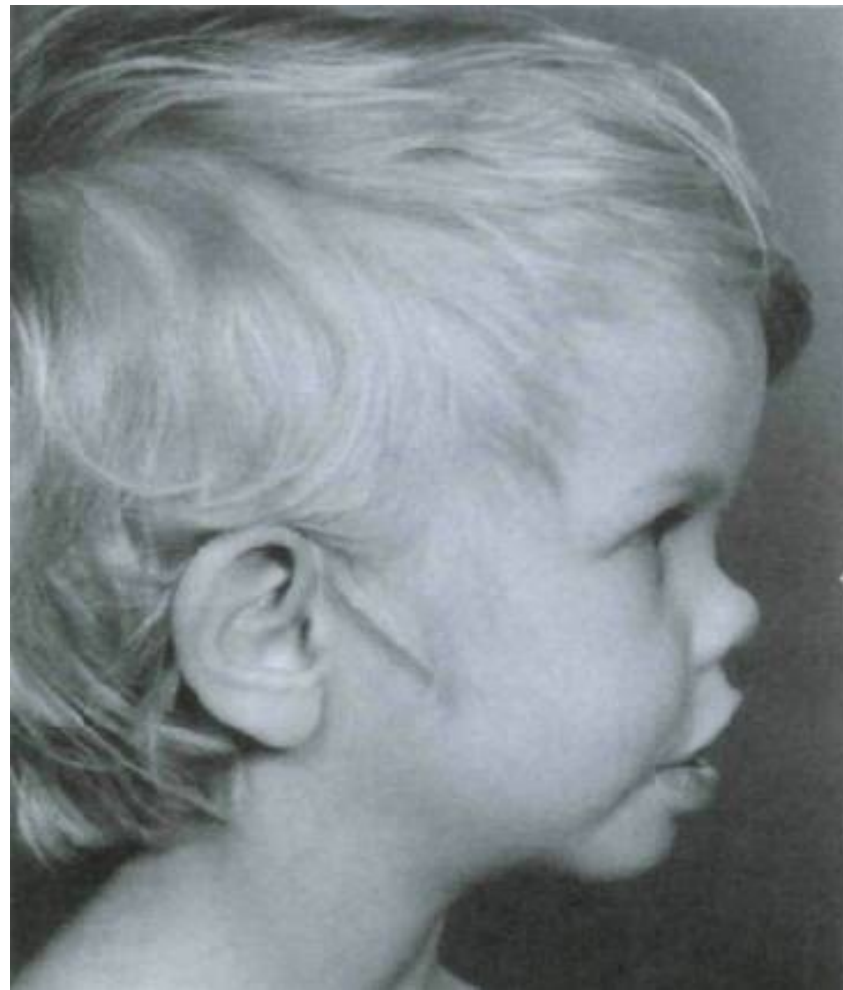


In equal crossing over, the entire segment of allele A switches places with the entire segment of allele B. But in unequal crossing over, only part of B switches places, leaving the rest behind to add to the length of B. The result is a shorter (contracted) segment B on chromosome 4A and a larger (expanded) segment comprised of all of A and part of B on chromosome 4B.

Jak se projevuje?

- **CHARAKTERISTICKÁ FACIES:**
 - výrazné suprapalpebrální valy
 - plné, nápadně vyduté tváře
 - silné rty, velká ústa
 - antevertované nostrily
 - irides steliatae
 - abnormální dentice





SKŘÍTKOVITÝ OBLIČEJ – ELFIN FACE

CÉVNÍ STENÓZY v různé míře = delece **genu ELN**, který leží v regionu řídícím syntézu elastinu
- typická **SUPRAVALVULÁRNÍ AORTÁLNÍ STENÓZA**
= dispozice k **infarktům** a arteriální hypertenzi (již v dětství)

DÁLE VARIABILNÍ FENOTYP:

- **HYPERKALCÉMIE** u novorozenců
- lehká či středně těžká **MENTÁLNÍ RETARDACE** (IQ: 35-70)- delece genu řídícího syntézu enzymu nutného pro správný vývoj mozku
- častá hyperaktivita, poruchy učení při školním vzdělání
- povaha: **velmi přátelská, komunikativní, společenská**
- dobře si pamatují osoby a místa
- **řeč:** silná stránka nemocných
mluvený projev je **gramaticky správný, srozumitelný, silně emotivní**
převažuje expresivní složka nad receptivní
mluví rádi a hodně

Jak je možné potvrdit diagnózu?

delece cca **1,5 milionu bp**
kódujících 26-28 genů

- klinická diagnóza
 - genetické vyšetření
1. základní cytogenetické vyšetření: **46, XY = normální karyotyp**
 2. molekulární cytogenetika:

FISH (fluorescence in situ hybridization)

- využíváme lokus specifickou sondu hybridizující s genem ELN: přítomen **normální chromozom 7** (2 hybridizační signály – ELN + specifický kontrolní gen) a **chromozom 7 s delecí** (jen kontrolní hybridizační signál)
- 46, XY.ish del(7)(q11.23q11.23)(ELN-)

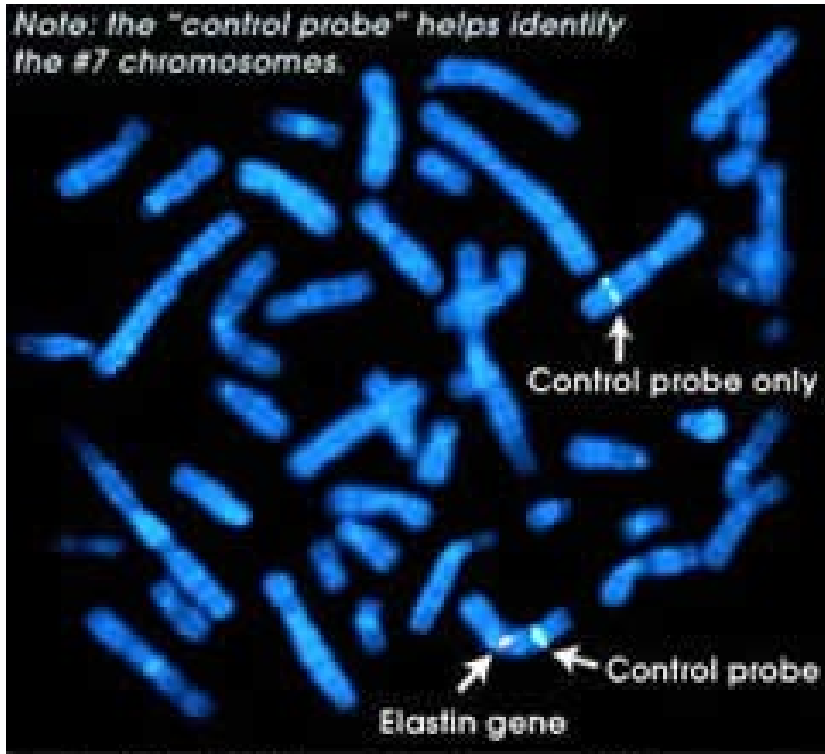
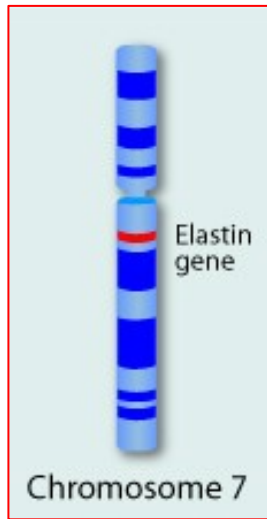
ARRAY CGH (array comparative genomic hybridization)

Materiál k vyšetření:

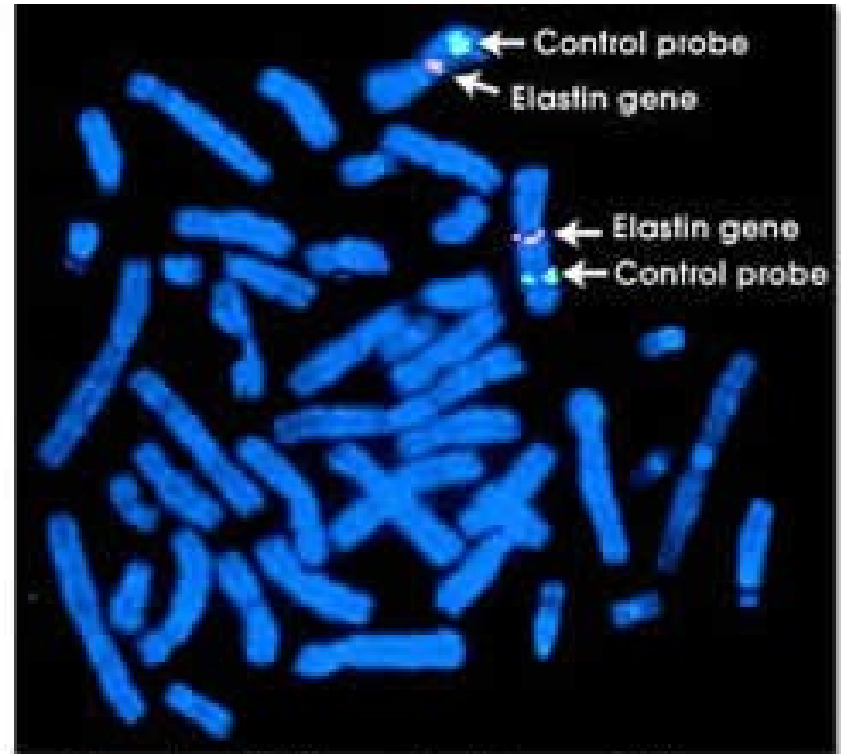
Postnatálně- lymfocyty periferní krve

Prenatálně- CVS- po 10.t.g.

buňky plodové vody-AMC 16.-20.t.g.



Positive Williams Syndrome FISH assay
(Chromosome 7)
The elastin gene is found on only one chromosome.
The other copy carries an elastin gene deletion.



Negative Williams Syndrome FISH assay
(Chromosome 7)
The elastin gene is found on both chromosomes.
This individual does not have Williams Syndrome.

Je možné jej léčit?

kauzální léčba neexistuje

1. sledování pacienta

(pravidelné kontroly u praktického lékaře (**kontroly TK, funkce ledvin, zachyt skoliozy a kloubních obtíží**) a pak u různých specialistů (kardiolog, nefrolog, ortoped.....)

2. farmakoterapie

(hypertenze, osteopenie, hypothyreoidismus, glukózová intolerance, hyperkalcémie)

3. operace

(aortální stenóza, balonková angioplastika, inzerce stentu)



**williams
syndrome**
ASSOCIATION

Zdroje:

<https://williams-syndrome.org/sites/williams-syndrome.org/files/NEJM-WBS-MedicalProgress.pdf>

<http://learn.genetics.utah.edu/content/disorders/chromosomal/williams/>

KOČÁREK, Eduard, Martin PÁNEK a Drahuše NOVOTNÁ. *Klinická cytogenetika I.: úvod do klinické cytogenetiky, vyšetřovací metody v klinické cytogenetice*. 1. vydání. Praha : Karolinum, 2006. 120 s