

Williams Beuren syndrom

Barbora Rohanová
Tereza Prokopová
Tereza Rotreklová
Alžběta Pazdírková
Jana Veselá

Obsah prezentace

- Klinické projevy a možnosti léčby
- Genetická příčina potíží, dědičnost
- Riziko opakování stejného onemocnění pro příbuzné
- Prevalence onemocnění v populaci
- Možnosti genetického vyšetření
- Možnosti léčby a preventivní opatření
- Etické a právní aspekty vyplývající z genetického vyšetření tohoto onemocnění

Klinické projevy

- Jedná se o mikródeleční syndrom → postižení více sousedních genů → široké spektrum symptomů
- Delece genu ELN → narušení syntézy elastinu → cévní stenózy, supravaldvární aortální stenóza, arteriální hypertenze, vyšší riziko IM v dětském věku, **srdeční vady**
- Delece na lokusu LIMK1 – pravděpodobná příčina mentální retardace – vstřícní, komunikativní, společenšší, vypadají chytřejší než jsou, mají dobrý verbální projev, porozumění vázne

Klinické projevy II

- Typická facies – výrazné suprapalpebrální oblouky, plné a nápadně vyduté tváře, silné rty, pootevřená ústa, hypertelorismus, široká ústa, špičaté uši – „elfí tvář“, poruchy dentice, irides stellatae = drobné, bělavé, kruhovitě uspořádané inkluze na duhovce
- Poruchy růstu
- Infantilní hyperkalcémie – hl. v prvním roce života, později sama vymizí

Klinické projevy III

- Trávicí problémy v raném věku
- Pupeční a tříselná kýla
- Chronické záněty středního ucha,
hyperakusis = zvýšená citlivost sluchu na běžné zvuky
- Poruchy funkce ledvin a vrozené anomálie vylučovacího systému
- Zrakové vady
- Skoliosis a kloubní postižení

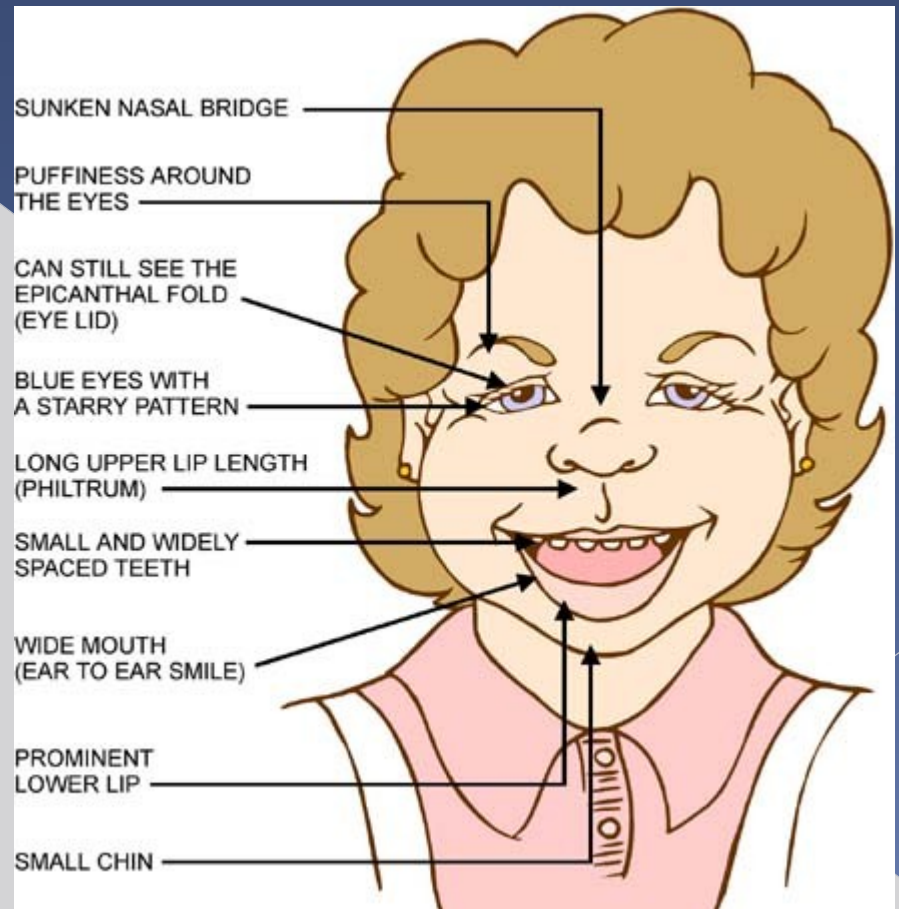


http://willk.tym.cz/ke_stazeni/w_s_brozura_a5_n_avrh_1.pdf



<http://www.priznaky-projevy.cz/geneticke-nemoci/williamsuv-syndrom-priznaky-projevy-symptomy>

<http://www.priznaky-projevy.cz/geneticke-nemoci/williamsuv-syndrom-priznaky-projevy-symptomy>



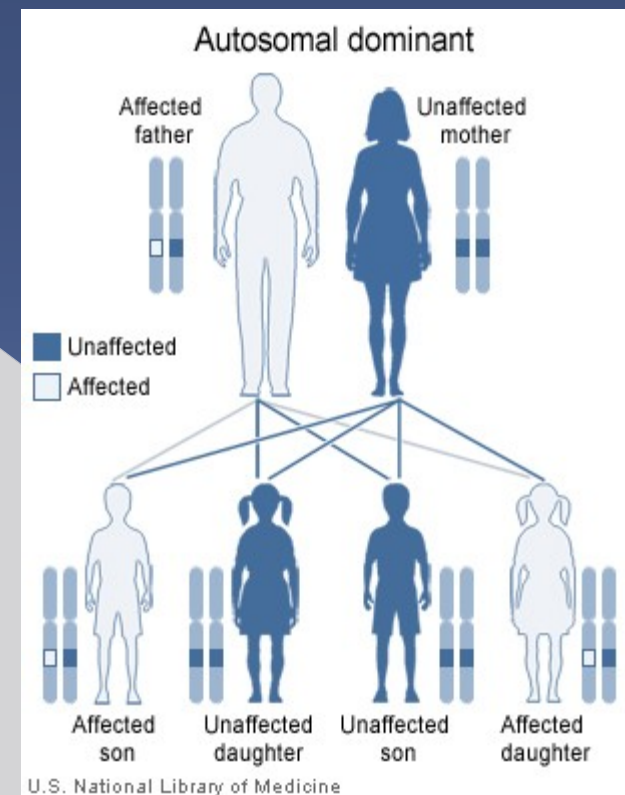
Genetická příčina potíží

- Submikroskopická chromosomová aberace
- Mikrodelece dlouhého raménka 7. chromosomu
- Dědičnost AD (autosomálně dominantní)

Riziko opakování stejného onemocnění u příbuzných

- Většinou vzniká mutace *de novo* → riziko pro příbuzné < 1%
- Děti probanda – 50% riziko

http://www.daviddarling.info/images/autosomal_dominant.jpg



Prevalence onemocnění v populaci

- Stejně postiženi chlapci i dívky
- Penetrace 100%.
- Dle výzkumu v USA (1980) – 1: 20 000
- Dle výzkumu v Norsku (2002) – 1: 7500 živě narozených dětí

Možnosti genetického vyšetření - prenatálně

- Většinou *de novo* mutace → *není součástí screeningových testů*
- Možné cílené vyšetření na tento syndrom – odběr plodové vody při amniocentéze v 15. – 16. týdnu gravidity, cytogenetické vyšetření

Možnosti genetického vyšetření - postnatálně

- Vyšetření může navrhnout jakýkoli specialista (kardiolog, neurolog, pediatr,..)
- Diagnózu potvrzuje vždy klinický genetik
- Vzorek - periferní krev (krev s příměsí heparinu), vyšetřujeme DNA v lymfocytech
- Provádí se molekulární cytogenetické vyšetření metodou FISH
- Hledáme delecí na dlouhém raménku 7. chromosomu

Preventivní opatření

- Vzhledem k tomu, že vada nejčastěji vzniká de novo mutací, *není zvýšená pravděpodobnost opakovaného výskytu onemocnění u dalších dětí rodičů postiženého dítěte.*
- Případně lze udělat prenatalně cílené vyšetření na delecii 7. chromosomu.
(matka s WB sy., obecně platí, že těhotenství u takto postižených osob je jen ve vyjíměčných situacích)

Možnosti léčby

- Léčba je symptomatická
- Hlavní komplikací jsou **vrozené srdeční vady** → vyšetření dětským kardiologem, úprava srdečních vad (kontroly u kardiologa 1x ročně do 5 let věku, potom každých 3 – 5 let v pubertě)
- Kontrolní měření TK (při běžných kontrolách v dětském věku a 2x ročně v pubertě)
- Sledování růstových parametrů pomocí percentilových grafů

Možnosti léčby II

- Kontrola funkce štítné žlázy
- Provést oGTT od 30 let
- Provést vstupní ultrazvuk močových cest (možné vrozené anomálie), dále pravidelné kontroly funkce ledvin
- Hledat tříselnou kýlu, pupeční kýlu, rektální prolaps, gastrointestinální reflux, léčba chronické zácpy
- Vyšetření a kontroly sluchu a zraku

Možnosti léčby III

- Pátrat po skolióze a vadném držení těla, -> včas rehabilitovat
- Pátrat po hyperkalcémii u kojenců
- Opatrnost při anestezií (v literatuře popsána neočekávaná úmrtí dětí s Williamsovým syndromem po podání anestezie)

Etické a právní aspekty vyplývající z genetického vyšetření tohoto onemocnění

- Prenatální diagnostika tohoto onemocnění není častá, proto se u těchto dětí neřeší otázka potratu tak často
- Dítěti s diagnostikovaným onemocněním bychom měli poskytnout *nejlepší možnou péči*
- Spolupracovat s *psychologem* a odborem sociálních věcí při vyšším stupni mentální retardace, když je to nutné nechat soudem stanovit opatrovníka

Zdroje

- http://willik.tym.cz/ke_stazeni/ws_brozura_a5_n_avrh_1.pdf
- <http://mefanet-motol.cuni.cz/download.php?fid=96>
- http://www.wikiskripta.eu/index.php/Williams%C5%AFv-Beuren%C5%AFv_syndrom
- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2946897/>
- http://en.wikipedia.org/wiki/Williams_syndrome
- <http://www.omim.org/entry/194050>