

Chromosomální aberrace



**Prader-Willi, Angelmanův,
Williamsův, Turnerův syndrom**





Syndrom Prader-Willi (PWS)

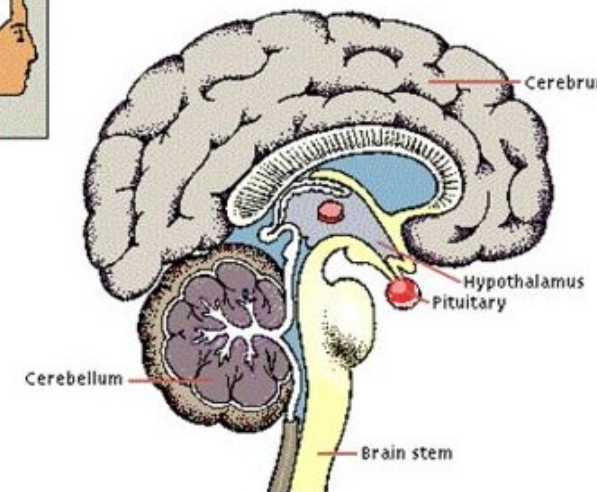
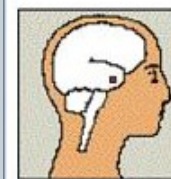


PWS JE KOMPLEXNÍ GENETICKÁ PORUCHA VYZNAČUJÍCÍ SE MALÝM VZRŮSTEM, MENTÁLNÍ RETARDACÍ NEBO PORUCHAMI UČENÍ, NEDOKONALÝM SEXUÁLNÍM VÝVINEM, TYPICKÝMI PORUCHAMI CHOVÁNÍ, NÍZKÝM SVALOVÝM TONUSEM A NEPŘEKONATELNÝM NUCENÍM STÁLE PŘIJÍMAT POTRAVU, COŽ VE SPOJENÍ S REDUKOVANOU POTŘEBOU KALORIÍ VEDE K OBEZITĚ.

Syndrom Prader-Willi



- PWS byl poprvé popsán lékaři Praderem, Labhartem a Willim v roce 1956.
- Porucha ovlivňuje řádný vývoj nervů a je charakterizována nedostatečnou funkcí hypotalamu (část mezimozku) - určuje pocity hladu a nasycení, produkuje růstové a pohlavní hormony.
- Vyskytuje se s četností přibližně 1:15000 narozených dětí.
- Není možné tento stav vyléčit.



Syndrom Prader-Willi



- Lidé s PWS se nikdy necítí zcela nasyceni a mají tedy stálý pocit hladu, nadměrnou chuť k jídlu.
- Navíc k tomuto problému lidé s PWS potřebují podstatně méně kalorií (1/3 než je běžné) k udržení přiměřené váhy.
- **Obezita** je hlavní příčinou nemoci a smrti při této poruše (vysoký krevní tlak, dýchací potíže, diabetes a jiné problémy).
- Poruchy spánku, spánková apnoe.
- **Podprůměrná inteligence** (nejčastěji IQ mezi 70 - 80 až LMR).
- **Poruchy chování** – náchylní k výbuchům zlosti, tvrdohlavosti, hádavosti.

Etiologie



- **PWS spojeno s abnormalitou na dlouhém raménku chromozomu 15.**
- **Spontánní genetická mutace – de novo**
 - **delece** (zlomení) - nejčastější (70-75 % případů) je chybění kritické části chromozomu 15. děděného po otci
 - **uniparentální disomie** - ve 20-25 % případů PWS jsou oba 15. chromozomy zděděné po matce, místo aby byl jeden od každého z rodičů
- **Dědičná forma**
 - **mutace** - u velmi 1-3% nemocných
- **PWS mohou být získány také po porodu, jestliže je část mozku hypothalamus poškozena po zranění či operaci.**

Diagnostika



PWS lze zjistit genetickým vyšetřením:

- odběr plodové vody (**amniocentéza**),
- vzorku placenty (**biopsie choriových klků (CVS)** nebo pupečnickové krve (**kordocentéza**)).
- Někdy může na přítomnost syndromu upozornit matka tím, že hůře cítí pohyby plodu.

- U některých dětí jsou projevy PWS hodně nápadné, takže lékař může pojmout podezření již při běžném vyšetření.
- Rozhodující pro konečné určení, zda se o PWS jedná, je **podrobné vyšetření chromozomů z bílých krvinek (lymfocytů)**.

Charakteristický vzhled

Snížený svalový tonus v novorozeneckém a kojeneckém věku.

Nízká postava do 15 let

Slabší pigmentace
kůže, vlasů a očí

Menší ruce a chodidla
užší horní končetiny



Charakteristický vzhled

Charakteristické rysy v obličeji:

- protáhlá hlava,
- úzký obličej,
- oči ve tvaru mandle,
- dolů stočené koutky úst s užším horním rtem



Léčba

- Růstový hormon (podkožní injekce) – endokrinologické ambulance
- Pohlavní hormony (zahájena v odpovídajícím věku)
- Správné stravovací návyky již od dětství
- Jíst častěji během dne po menších porcích
- Pravidelný pohyb
- Psycholog a psychiatr (již od dětského věku)

PWS nelze v současné době vyléčit, ale vhodnou léčbou lze zkvalitnit život pacientů s PWS.



Projevy syndromu PWS u dětí ve věku 6 až 11 let



Školní výkon je často nerovnoměrný.

Slovní schopnosti jsou lepší nežli poznávací.

Emoční labilita často vede k výbuchům hněvu, těžce udrží pozornost a mají krátkodobou paměť.

Doporučuje se spolupráce s PPP.

Lépe zvládnou čtení a psaní než početní úkoly.

Pedagogové musejí dávat pozor na žáky s PWS, posedlost jídlem je v tomto období nejvyšší. Dítě může brát svačiny spolužákům apod. Nenechávat jídlo na dostupných místech. Podporovat pohybovou aktivitu dítěte.

Čeho se vyvarovat u dětí s PWS:

Učitel použije jídlo jako formu odměny za dobré chování.

Otevřené třídy – kde je mnoho rozptýlení a vyžaduje se nezávislost.

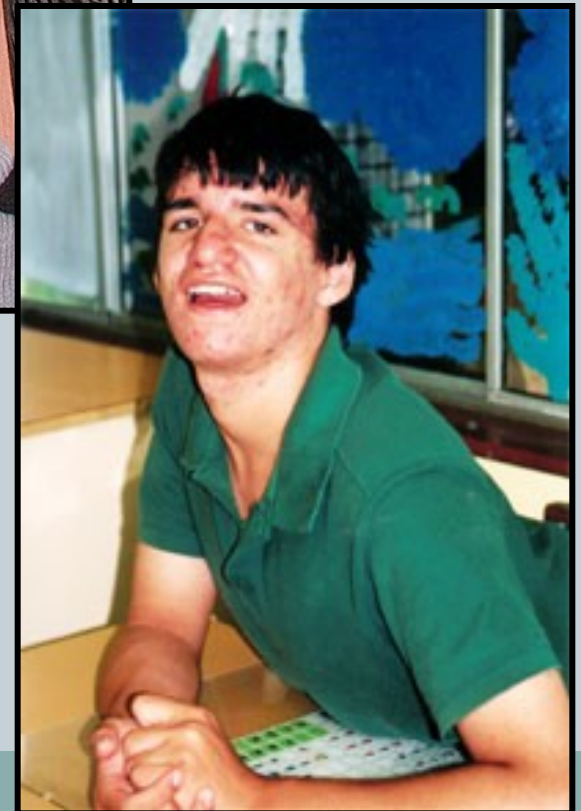
Zvláštnosti lidí s PWS



- vyšší práh bolesti
- nižší sklon ke zvracení
- sebepoškozování
- nadání pro skládání puzzle
- abnormální tělesná teplota



Angelmanův syndrom (AS)



Etiologie



- **AS spojen s abnormalitou na dlouhém raménku chromozomu 15.**
- **Spontánní genetická mutace – de novo**
 - **delece** (zlomení) - nejčastější (70 % případů) je chybění kritické části chromozomu 15 děděného po matce
 - **uniparentální disomie** - ve 3-5 % případů AS jsou oba 15. chromozomy zděděné po otci, místo aby byl jeden od každého z rodičů
 - U 15% dětí mohou nastat **jiné genové mutace** na 15 . Chromozomu.
 - U cca 15% je důvodem AS **jiná neznámá příčina.**

Angelmanův syndrom



- Anglický název tohoto syndromu v minulosti zněl „**Happy puppet**“ (šťastná loutka) v současné době se používá „**Angel child**“ (Andělské dítě) nebo Angelman syndrom. Česká lékařská terminologie také používá název „**Syndrom šťastného dítěte**“.
- Poprvé popsán Dr. Angelmanem v roce 1965.
- Angelmanův syndrom je **neléčitelný**, avšak dají se potlačovat některé jeho příznaky (např. záchvaty).
- Nemoc je stálá, ale není degenerativní. Lidé s AS se mohou těšit normální délce života.
- Odhaduje se, že pravděpodobnost výskytu Angelmanova syndromu je **jeden z 10 - 30 tisíc jedinců**.

Typické znaky lidí s AS



Vyskytují se u 100% dětí:

- neschopnost mluvit, pouze minimum slov (většinou 1 - 3 slova), komunikují nonverbálně, nonverbální komunikace převyšuje verbální
- opoždění psychomotorického vývoje (většina začne samostatně chodit mezi 5-6 rokem), těžký zpomalený vývoj
- problémy s pohybem, koordinací chůze a stabilitou
- mávání a vyvažování horními končetinami, vibrující paže
- zvláštní chování, velmi často se usmívá, obvykle má šťastnou náladu, v excitaci mává a tleská rukama

Diagnostika



- Angelmanův syndrom není rozpoznatelný u novorozenců a raném dětství a určité vývojové problémy nejsou specifické.
- Obvyklá doba na stanovení diagnózy je mezi 3 až 7 rokem dítěte, kdy se charakteristické chování a rysy stávají více evidentní.
- Odhaduje se, že jedinců s AS je mnohem více, avšak často nemají jednoznačnou diagnózu nebo jsou vedeni pod jiným typem onemocnění např. dětskou mozkovou obrnou nebo autismem.

Fyzické parametry



- U některých dětí starších 12 měsíců dochází ke zpomalení růstu lebky (mikrocefalie)
- Děti s AS mají velmi často ploché záhlaví.
- Výška těchto dětí bývá podprůměrná, většina z nich se však vyvíjí v normálním diagramu.
- Výška dospělých jedinců se pohybuje od 145 - 178 cm (záleží na výšce rodičů).
- Vážnější obezita bývá vzácná



Zdravotní a vývojové problémy



- AS mají jiný spánkový režim, jejich potřeba spánku je nižší než u zdravých dětí.
- Více než 90% sledovaných dětí trpí epilepsií (většinou kolem 3 roku).
- Někteří dospělí jedinci, kteří mají při chůzi strach a úzkost mohou ztratit schopnost chůze (nutná soustavná rehabilitace a trénink).
- 30 - 60% dětí se vyskytuje strabismus a ocular albinismus (neprobarvení duhovky).

Mentální postižení



- Většinou jsou tyto děti charakterizovány jako TMR (záleží na typu AS).
- Vývojové testy jsou většinou kompromisem mezi nedostatkem pozornosti, hyperaktivitou, neschopností mluvit a problémy s motorikou.
- Poznávací schopnosti jsou u dětí s AS vyšší než je indikováno vývojovými testy - rozpoznatelné především v oblasti porozumění, kdy dítě rozumí, ale není schopno verbální komunikace.
- V dospělosti jsou schopny dobré adaptace ve společnosti a jsou schopny reagovat „odpovídat“ na mnoho pokynů a vztahů.

Zajímavosti o dětech s AS



- Děti s AS velmi milují společnost a účast na různých akcích.
- Návštěva bazénu je pro AS děti tím nejlepším zážitkem.
- Děti se rády fotografují. Nadšené jsou také při prohlížení fotografií, hlavně těch, na který jsou samy nebo někdo z jejich blízkých.
- AS děti si velmi rády hrají - to pramení z jejich hyperaktivity. V mladším věku téměř bez přestání manipulují vhodnými předměty, přehazují hračky např. z krabice do kyblíku , staví kostky. Upřednostňují hračky, které se dají rozebrat a složit, hračky s efektem (zvuk, světlo).



Williamsův syndrom (WS)

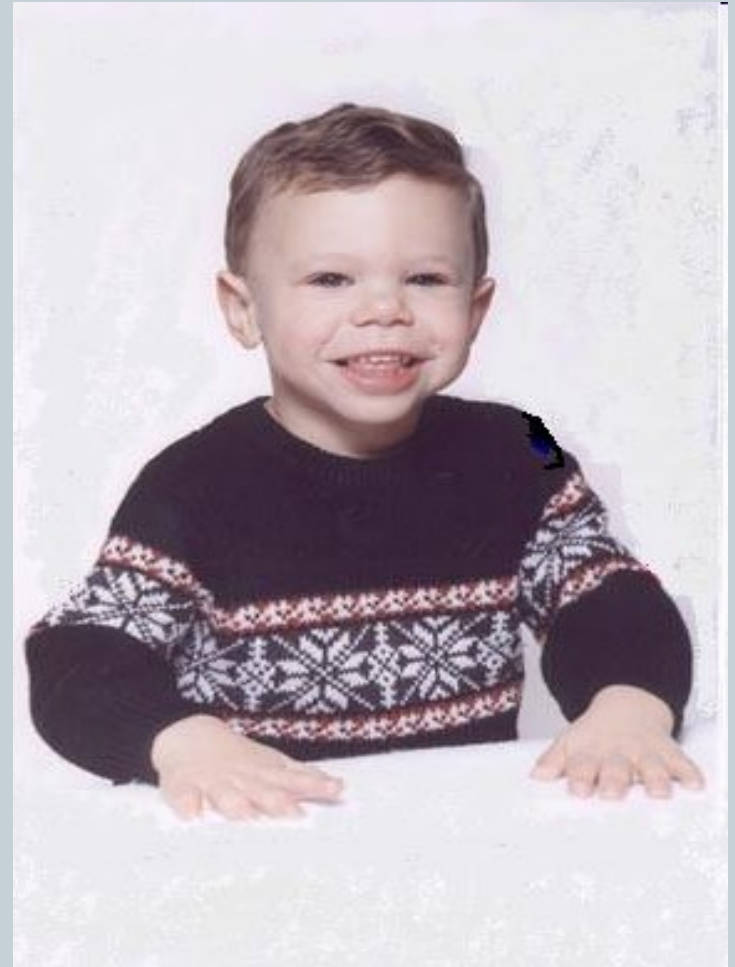


- Williamsův syndrom (někdy také nazývaný Williams-Beurenův syndrom) je vzácná genetická porucha (cca 1 z 20 000 novorozenců) zapříčiňující zdravotní a vývojové problémy.
- Poprvé byl rozpoznán v roce 1961.
- Je vrozený a obě pohlaví postihuje ve stejné míře.
- U 90-95% pacientů s klinickými příznaky WS je nalezen zlom na 7. chromozomu, v důsledku které chybí část genetické informace (zejména gen pro elastin a několik dalších genů).

Charakteristický vzhled



- široké čelo,
- krátké oční štěrby,
- hvězdicovitý vzor duhovky,
- nízký kořen nosu,
- vypouklé tváře,
- velká ústa,
- plné rty



Opoždění psychomotorického vývoje



- V raném věku trvá dětem déle, než se naučí chodit a mluvit.
- Objevuje se různý stupeň mentálního postižení (nejčastěji v rozmezí L až SMR).
- V porovnání s ostatními dovednostmi děti velmi dobře a hlavně rády mluví.
- Vyjadřovací schopnosti převažují nad porozuměním (působí vyspěleji).
- Mívají problémy se zpracováním zrakově-prostorových informací.
- Často bývají přítomny poruchy pozornosti s hyperaktivitou.



Další projevy WS



- Mnohé děti jsou až nezvykle **muzikální**.
- V chování je typickým rysem **přátelskost a empatie**. Děti s WS jsou velmi společenské, zejména vůči dospělým, ale postrádají sociální zábrany a neorientují se dobře ve společenských konvencích.
- Dalším častým problémem je stereotypní až **obsesivní chování**.
- Zvláštností je zvýšená senzitivita ke zvukům.
- V chování někdy může dominovat **zvýšená úzkostnost** (strach z nemocí, katastrof...).



Zdravotní komplikace WS



- **Vrozená srdeční vada** – nejčastěji supravulvární stenóza aorty (tj. zúžení jedné z hlavních cév odstupující ze srdce).
- **Poruchy růstu** – většina dětí se rodí s nízkou porodní hmotností a v raném věku neprospívá. I později bývají menšího vzrůstu.
- **Infantilní hyperkalcémie** – metabolická porucha, která znamená zvýšení hladiny vápníku v krvi, projeví se zejména v prvním roce života a zpravidla se sama časem upraví.
- **Další zdravotní komplikace** - trávicí potíže v raném věku, pupeční či tříselná kýla, chronické záněty středního ucha, poruchy funkce ledvin, chybné postavení a anomální tvar zubů, zraková vada, skolióza, kloubní postižení.

Vzdělávání



- V předškolním věku mohou být výhodná zařízení pro děti poruchami vývoje řeči.
- Vzhledem k deficitu JM a HM je užitečná ergoterapie.
- Důraz má být kladen na cvičení vizuálně- prostorové orientace.
- Důležitý je i nácvik sociálních dovedností, který má být zahájen nejlépe již v předškolním věku.
- Otázka integrace do běžné ZŠ musí být řešena individuálně pro každé dítě.
- Vhodné jsou třídy s menším počtem žáků, individuální učební plány respektující nevyrovnaný intelektový profil, využití kompenzačních pomůcek – zejména osobních počítačů.

Turnerův syndrom (TS)



První celistvý popis tohoto onemocnění vytvořil v roce 1938 americký doktor **Henry Turner**, po kterém je nemoc pojmenována.

X

Tourettův syndrom !!!

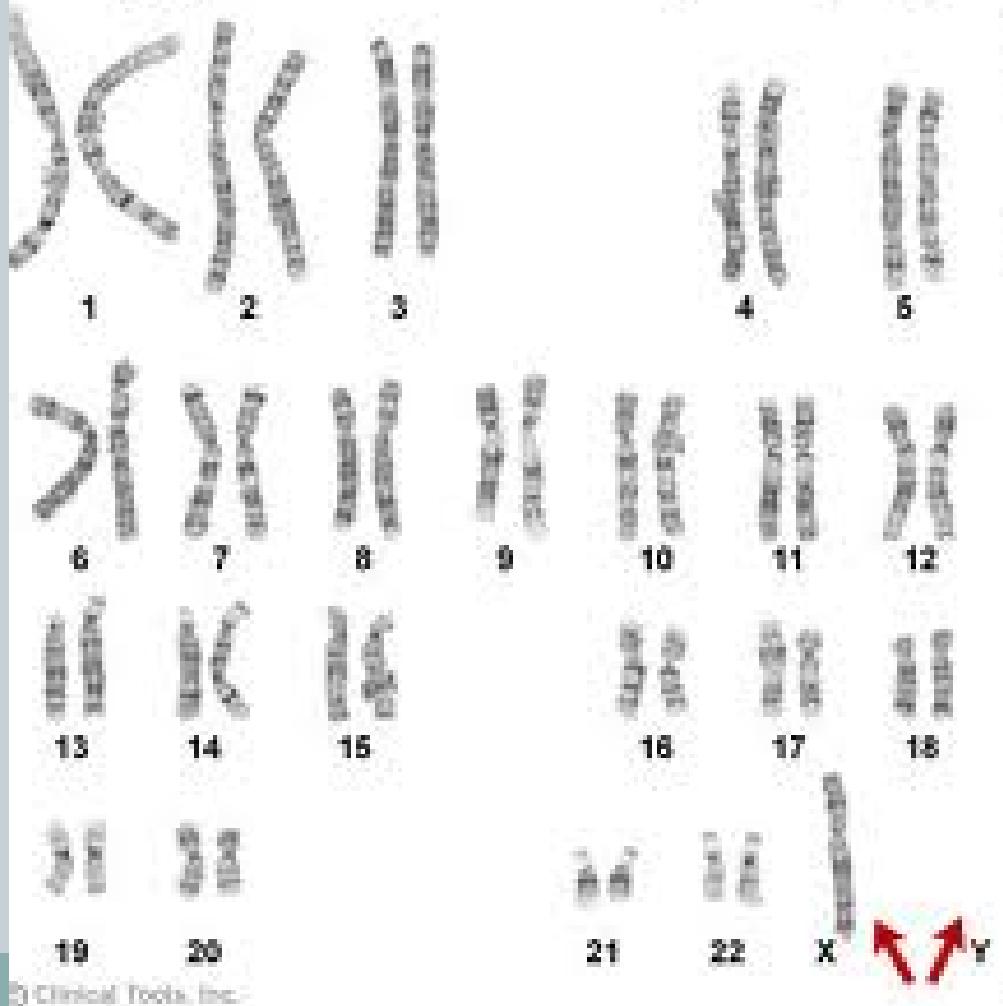
Turnerův syndrom



- Turnerův syndrom je **genetická porucha postihující výhradně ženy**.
- Jedná se o vrozenou vadu, při níž má pacientka **jen jeden X chromozom**, druhý chybí nebo je přítomna jen jeho část, případně se druhý chromozom nachází ve dvou nebo více různých sestavách (XO.)
- Takto postiženy mohou být buď jen některé nebo všechny buňky těla.
- V současné době je v ČR přibližně **dva tisíce** pacientek s TS, udává se, že každým rokem přibývá asi 20 až 25 nových případů.



Karyotype from a female with Turner syndrome (45,X)



Diagnostika



- TS je možné diagnostikovat **již prenatálně**, avšak může být naopak v některých případech prvním znakem až porucha růstu v pozdějším věku.
- První znaky jsou viditelné i u **novorozenců** – předčasný porod, nízká porodní váha a velikost.
- Diagnóza TS bývá stanovena na základě
 - genetického vyšetření bílých krvinek,
 - typických příznaků - porucha některých funkcí organismu a narušení vývoje řady orgánů, (odlišný vývoj a tvar kostí, vývojové vady ledvin, psychické obtíže, narušený vývoj pohlavní soustavy apod.).

Projevy Turnerova syndromu



- U dívek s TS se vyskytuje řada typických tělesných i psychických příznaků.
- Jejich stupeň vyjádření je však velmi proměnlivý.
- Na obrázku je vidět typický vzhled dívky s TS.



Projevy Turnerova syndromu



PORUCHY RŮSTU

- nejobvyklejší z poruch,
- nápadná kolem 3. – 5. roku,
- bez včasné diagnostiky a léčby měří dívky kolem 146 cm,
- při nástupu do školy bývá odchylka asi 17 cm,
- pokud je onemocnění zjištěno včas podává se růstový hormon, nelze však zpětně vyvážit růst, který měl do té doby nastat.

Projevy Turnerova syndromu



NEPLODNOST

- obvykle se neobjevují znaky puberty (zaoblování postavy, vývoj prsů je nedostatečný nebo úplně chybí, ochlupení pohlavních orgánů není vyvinuto)
- zakrnění pohlavních orgánů a z toho vyplývající 99% neplodnost těchto žen
- v pubertě se pak zavádí léčba pomocí dávek ženských pohlavních hormonů, které umožňují vývoj k normálnímu ženskému vzhledu
- některé neplodné ženy mohou donosit dítě z darovaného vajíčka, nutné je však správné posouzení zdravotního stavu

Projevy Turnerova syndromu



● **PORUCHY SLUCHU**

- vyšší výskyt opakovaných zánětů středního ucha, a to asi u 60-70 %,
- TS často doprovází porucha sluchu.
- Sluchové pomůcky potřebuje asi 27 % žen s TS.

● **PORUCHY ZRAKU**

- výskyt vrozené vady očí asi 10x častější než u běžné populace
- strabismus, barvoslepost, krátkozrakost, pokles horních víček

● **KOŽNÍ PORUCHY**

- pigmentové skvrny – névy
- kožní řasa po stranách krku (řasa nečiní žádné problémy, ale mnoho žen si ji nechává z estetického hlediska chirurgicky odstranit).

Projevy Turnerova syndromu



DALŠÍ ČASTÉ PORUCHY

- vývojové vady srdce a cév postihují asi 17-26 % dívek s TS
- anomálie ledvin
- miskovité nehty, nízká hranice vlasů
- vysoký krevní tlak
- poruchy lymfatického systému a s nimi související vodnatost
- zvýšený výskyt cukrovky,
- časté bývají odchylky jak dlouhých, tak i krátkých kostí (např. lehké zakřivení holenních kostí, zkrácení a mírné zakřivení předloktí, zkrácení záprstních kůstek aj.)

Projevy Turnerova syndromu



NEUROKOGNITIVNÍ FUNKCE

- Lehké mentální postižení (lepší výsledky ve slovním projevu než v matematických úlohách),
- Slabé udržení pozornosti,
- porucha orientace v prostoru,
- špatný odhad vzdálenosti a času,
- problémy s krátkodobou pamětí,
- problémy sociálního přizpůsobení (ostýchavost a snížené sebevědomí se objevují zejména v období dospívání).

PSYCHOSEXUÁLNÍ VÝVOJ

- sexuální identifikace a partnerské vztahy dívek s TS nebývají odlišně od běžné populace.

Zajímavá fakta o TS



- 1981 – V kanadském Torontu vznikla první Společnost Turnerova syndromu.
- 1985 – První žena s TS otěhotněla díky darovanému vajíčku.
- 1989 – V Praze byl založen Klub dívek a žen s TS, o rok později začíná klub vydávat časopis „Téčko“.
- 1996 – Vychází CD „ Já jsem já “ Lenky Kosinové – první CD nazpívané u nás ženou s TS.
- 1997 – První ženě s TS v České republice se narodilo dítě z darovaného vajíčka.

Tourettův syndrom



- Přesná etiologie Tourettova syndromu není známa, dědičnost se uplatňuje cca u 80 % případů.
- Nedávno byla popsána chromozomální inverze u dětí s TS na chromozomu 13.
- **Porucha se projevuje:**
 - stereotypními motorickými tiky (mrkání, cukání, mávání horními končetinami)
 - a vokálními tiky (mručení, chrochtání, pokašlávání, vzácněji vykřikování vulgárních výrazů).
- Tiky jsou způsobené nekontrolovatelnými stahy svalů dýchacího ústrojí.

Zajímavá fakta o TS



- Dále se projevuje poruchami pozornosti a hyperaktivitou.
- U dětí do 10 let se vyskytuje přibližně v 10 případech na 1000 dětí.
- V dospělosti se téměř nevyskytuje.
- Ve většině případů má lehkou formu, která ani nevyžaduje léčení.
- Touretteův syndrom nemá vliv na délku života ani inteligenci.
- Nedá se léčit medikamenty.

Gonosomální aberace



Syndrom fragilního X

(též Renpenningův a Martin-Bellův syndrom)

Syndrom fragilního X



- Syndrom fragilního X je dědičný genetický předpoklad spojený s mentální retardací.
- Jeho příčinou je zlom nebo slabost dlouhého ramene chromozomu X.
- Jde o dědičnost **gonosomálně recesivní** (postižení „pouze“ muži, ženy přenašečky) - u žen se mnohem častěji projevují poruchy učení, včetně nedostatků v matematice a potíží se soustředěním, i když jejich IQ může být v normě.
- Roku 1991 byl oddělen a pojmenován gen, který je odpovědný za syndrom fragilního X, jako FMR-1 (Gen mentální retardace fragilního X 1).

Prevalence syndromu



- Odhady rozšíření syndromu fragilního X se liší!
- Výzkum v Anglii zjistil míru jeho rozšíření přibližně 1 syndrom fragilního X na 1000 chlapců a rozšíření přenašečů v obecné populaci je přibližně 1 na 600.
- Pokud je rozšířenost MR v obecné populaci 3 procenta, tvoří syndrom fragilního X až 10 % MR.
- Je 2. nejčastější vrozenou příčinou MR, která je nám známa (za DS).



Fyzické rysy spojené se syndromem



- protáhlý úzký obličej, odstávající uši (2/3), vystouplou čelist a čelo,
- zvětšená varlata,
- hranaté a volné klouby, zvláště u prstů na ruce.
- Po pubertě jsou tyto rysy častější.
- Fyzické rysy žen jsou často mnohem jemnější.



Mentální postižení a syndrom fragilního X



- Přibližně 80 % chlapců, kteří zdědí fragilní X, je mentálně postiženo, v rozmezí od TMR až LMR.
- Většina má LMR až STMR.
- Dívky jsou mnohem méně postižené (cca 30 % dívek má nějaký stupeň MP).



Projevy syndromu



- Muži a chlapci se syndromem fragilního X jsou obvykle společenší, mají ale nezvyklý způsob reagování na ostatní lidi.
- Mají sklon vyhýbat se během rozhovoru přímému očnímu kontaktu a často plácají rukama nebo se do nich koušou.
- Mohou mít nezvyklý způsob řeči, který se vyznačuje rychlým a proměnlivým tempem a opakováním zvuků, slov nebo frází.
- Mohou mít také potíže se soustředěním, hyperaktivitou a motorickým zpožděním.



Syndrom fragilního X a autismus



- U některých mužů se projevuje chování podobné autismu, včetně přerývané řeči, nezvyklých pohybů rukama a potíží se vztahy k druhým.
- Fragilní X chromozóm má 8,1 % jedinců s PAS.
- Ze srovnání dětí s fragilním X, dětí s autismem a dětí s kombinací autismu a fragilního X vychází, že děti, které mají autismus i fragilní X zároveň, jsou oproti dětem ze zbylých dvou zmiňovaných skupin ve svém vývoji podstatně opožděnější a IQ jim v průběhu vývoje klesá.

Občanská sdružení



- Angelman cz občanské sdružení
- Občanské sdružení pro Prader-Willi syndrom
- Občanské sdružení Willík
- Klub dívek a žen s TS
- Občanské sdružení Fragilní X