

Williamsov syndróm

Doc. MUDr. Vladimír Bzdúch, CSc.¹, PhDr. Katarína Jariabková, PhD.²

¹Detská klinika LF UK a NÚDCH, Bratislava

²Ústav výskumu sociálnej komunikácie SAV, Bratislava

Pediatr. prax, 2018;19(4):180

Definícia ochorenia

Williamsov syndróm (WS) alebo Williamsov-Beurenov syndróm (OMIM 194 050) je zriedkavé geneticky podmienené ochorenie, spôsobené mikrodélciou v proximálnej časti 7. chromozómu.

Epidemiológia

Prevalencia ochorenia sa odhaduje medzi 1 : 7 500 – 1 : 20 000 živonarodených detí (1, 2).

Klinické príznaky

Spektrum fenotypových príznakov je široké. WS je charakterizovaný klasickou triádou príznakov: typická tvár (elfin face), supralvalvulárna aortálna stenóza a mentálne postihnutie. K nim sa často pridružuje hyperkalcémia, vyskytujúca sa v dojčenskom veku, nie však u všetkých detí s WS. Typické rysy tváre sa prejavujú okolo druhého roku života: prominujúce vypuklé čelo, výrazné nadočnicové oblúky, užšie očné štrbiny, epikanty, často strabizmus a hviezdicový typ dúhovky, širší nos v krídelkách so širokým koreňom a dopredu smerujúcimi nosnými otvormi, dlhšie filtrum, nízko položené a prominujúce ušnice, relatívne užšia oblúkovitá horná pera a plná dolná pera, pootvorené ústa, defektný chrup a malá mandibula. Okrem supralvalvulárnej aortálnej stenózy sa pomerne často vyskytujú periférne stenózy pľúcnej artérie. Difúzne zúženie aorty, diskretná koarktácia aorty a stenóza renálnej artérie môžu byť príčinou systémovej hypertenzie. Stenózy koronárnych artérií môžu súvisieť s náhlymi úmrtiami detí s WS. Hyperkalcémia je u detí s WS sporadická, vyskytuje sa väčšinou len v dojčenskom veku. V takomto prípade je potrebné sonografické vyšetrenie obličiek kvôli novej nefrokalcinóze. Raný psychomotorický vývin je oneskorený, neskôr býva mentálne postihnutie zväčša ľahkého až stredného stupňa s nerovnomerným kognitívnym profilom. Rečové schopnosti sú

v školskom veku a v adolescencii relatívne silnou stránkou v porovnaní so zreteľnými deficitmi v zrakovopriestorových a perцепčno-motorických schopnostiach. Príznačná je aj nadmerná precitlivosť na rozličné zvuky a hluky. Zhovorčivosť a priateľskosť patria k osobnostným črtám WS, čo môže často vytvárať dojem vyššej úrovne rozumových schopností než zodpovedá skutočnosti (3).

Etiológia

WS je spôsobený hemizygótnou intersticiálnou deléciou v proximálnej časti dlhého ramienka 7q11.23. Mikrodélcia len v jednej alele, takmer vo všetkých prípadoch "de novo", postačuje na vytvorenie mnohých typických fenotypových znakov. V deletovanej oblasti sa nachádza aj elastínový gén, pravdepodobne zodpovedný za mnohé somatické poruchy spojivového tkaniva. Mikrodélcia zahŕňa aj oblasť mnohých na dávku citlivých génov s podielom na fenotype, ako aj gény s nezávislým podielom.

Diagnostika

Klinická diagnostika je založená na výskyte typických príznakov (špecifické rysy tváre, supralvalvulárna aortálna stenóza, mentálne postihnutie a hyperkalcémia). Z analytických metód sa na genetické potvrdenie diagnózy využíva FISH metóda (fluorescentná in situ hybridizácia), MLPA (multiplexná ligačne dependentná amplifikácia), CMA (analýza chromozómov pomocou techniky mikroarray).

Diferenciálna diagnostika

V rámci diferenciálnej diagnostiky je potrebné vylúčiť syndrómy s mentálnym postihnutím, s kardiovaskulárnou symptomatológiou a s hyperkalcémiou (Noonanovej syndróm, Di Georgeov syndróm (delécia 22q11.2), Smithov-Magenisov syndróm, Kabuki syndróm a fetálny alkoholový syndróm).

Manažment a liečba

Pri manažmente sú potrebné pravidelné kardiologické vyšetrenia, merania krvného tlaku, endokrinologické sledovanie (kalcium, glukóza, abnormality štítnej žľazy), sonografické vyšetrenia močového mechúra a obličiek, stanovenie kalcia v sére a kalcia a kreatinínu v moči, vyšetrenie zraku a sluchu, vývinové diagnostické testy s príslušnými terapeutickými intervenciami a priebežné psychologické sledovanie a starostlivosť. Liečba závisí od klinickej symptomatológie: chirurgická korekcia kardiovaskulárných defektov, psychofarmakologická a antihypertenzná liečba, liečba hyperkalcémie nízkokalciovou diétou, liečba hyperopie a strabizmu, ochrana sluchu pred nadmerným hlukom, fyzikálna liečba, špecifická podpora pri edukácii (4).

Rodičovsko-pacientske organizácie Williamsovho syndrómu

Tak ako pri mnohých iných ochoreniach aj pri Williamsovom syndróme vznikli v mnohých krajinách združenia, ktorých cieľom je pomoc rodinám s WS. Na Slovensku vznikla v roku 1991 Spoločnosť Williamsovho syndrómu, prvá tohto druhu v postkomunistických krajinách Európy. Od roku 2006 je členom Európskej federácie Williamsovho syndrómu (FEWS) (5).

Literatúra

1. Strømme P, Bjørnstad PG, Ramstad K. Prevalence estimation of Williams syndrome. *J Child Neurol.* 2002;17:269-271.
2. Donnai D, Karmiloff-Smith A. Williams syndrome: From genotype through to the cognitive phenotype. *Am J Med Genet.* 2000;97:164-171.
3. Bzdúch V, Jariabková K. Williamsov syndróm – klinické príznaky v detskom veku. *Pediatrica (Bratisl.).* 2009;4:245-247.
4. Koehler U, Pabs B, Pober B, Kozel B. Clinical utility gene card for: Williams-Beuren syndrome /7q11.23/. *Eur J Hum Genet.* 2014;22:1153.
5. Jariabková K, Bzdúch V. Rodičovsko-pacientske organizácie a ich význam v pediatrii. *Pediatrica (Bratisl.).* 2013;8:294-296.

Doc. MUDr. Vladimír Bzdúch, CSc.

Detská klinika LF UK a NÚDCH
Limbová 1, 833 40 Bratislava
bzduch@gmail.com