

## :: Beckwith-Wiedemannov syndróm

Orpha číslo: ORPHA116

### Prehľad

Beckwith-Wiedemannov syndróm (BWS) je genetická porucha charakterizovaná nadmerným rastom, predispozíciou k nádorom a vrodenými malformáciami. Choroba má panetnický výskyt a jej prevalencia sa odhaduje na 1/ 13 700. Incidencia je rovnaká u mužov a žien s výnimkou jednovaječných dvojčiat (u ktorých je významná prevaha žien). Pacienti majú tendenciu nadmerného rastu, a to vo zvýšenej miere v priebehu 2. polovice tehotenstva a v prvých rokoch života, výška dospelých je zvyčajne v normálnom rozmedzí. Abnormálny rast sa môže tiež prejavovať s hemihyperpláziou a / alebo makroglosiou (čo vedie k ťažkostiam pri kŕmení, reči a občas aj k spánkovému apnoe). Hypoglykémia je hlásená u 30-50% novorodencov. Charakteristický tvar tváre je bežný a často sa normalizuje do dospelosti. Okrem makrosomie, makroglosie, hemihyperplázie a hypoglykémie, charakteristické nálezy zahŕňajú omfalokélu, diastázu brušných svalov, embryonálne nádory, predné záhyby na ušnici, jamky na zadnom helixe, névus flammeus alebo iné cievne malformácie, visceromegáliu abdominálnych orgánov, fetálnu adrenokortikálnu cytomegáliu (patognomická), renálne abnormality, pozitívnu rodinnú anamnézu a zriedka rázštep podnebia. Srdcové chyby sa vyskytujú v 9-34% prípadov a asi v polovici prípadov sa pozoruje spontánne odznievajúca kardiomegália. Kardiomyopatia je zriedkavá. Pacienti sú veľmi náchylní k embryonálnym nádorom, predovšetkým v prvých 8 rokoch života s rizikom okolo 7,5 % (rozmedzí 4 - 21%).

BWS je spôsobený rôznymi epigenetickými a / alebo genetickými zmenami, ktoré dysregulujú imprintované gény na chromozóme 11p15.5. Ochorenie sa vyskytuje sporadicky (85%), ale hlásil sa aj familiárny prenos (15%). Molekulárne podskupiny sú spojené s rôznymi rizikami rekurencie a rôznymi klinickými nálezmi (napr. nádorové riziko).

Všeobecne platí, že diagnóza je podporovaná prítomnosťou aspoň troch charakteristických klinických nálezov, ale embryonálny nádor sa môže objaviť aj pri "miernejšej" manifestácii. Pozitívne molekulárne testy môžu potvrdiť diagnózu, ale ich negatívny výsledok nevyklučuje BWS. Diferenciálna diagnóza zahŕňa Simpson-Golabi-Behmelov, Costellov, Perlmanov a Sotosov syndróm a tiež mukopolysacharidózu typ VI (pozri tieto termíny).

Prenatálne vyšetrenie choriových klkov alebo amniocentézy môžu byť ponúknuté najmä v prípadoch, kedy boli zistené cytogenetické alebo genómove abnormality. Poruchy metylácie sú v súčasnej dobe spoľahlivo detekovateľné pomocou amniocentézy. Amniocentéza môže byť tiež indikovaná pri zachytení nálezov súvisiacich s BWS u plodu počas USG vyšetrenia (napr. fetálna omfalokéla). Pri chýbaní známeho molekulárneho defektu, môžeme vykonávať skríning s meraním koncentrácie sérového alfa-fetoproteínu u matky a cieleňé ultrazvukové vyšetrenie u plodu.

Genetické poradenstvo je odporučené, odhad rizika rekurencie a kaskádové genetické testovanie (cascade genetic testing), by mali vziať do úvahy rodinnú anamnézu a molekulárnu podskupinu postihnutého rodinného príslušníka.

Vedenie pacienta zvyčajne zahŕňa štandardnú podpornú lekársku a chirurgickú starostlivosť. Zvýšený dohľad pre riziko vzniku nádorov by sa mal začať, ak je podozrenie alebo je diagnostikovaný BWS a u klinicky nepostihnutého jednovaječného dvojčaťa pacienta, ale momentálne by sa nemal viesť podľa genotypovej / fenotypovej korelácie. Skríning pre hypoglykémiu by sa mal vykonať v novorodeneckom období, ak existujú predpoklady alebo diagnostické prenatálne nálezy, a to aj u klinicky nepostihnutých novorodencov so zvýšeným rizikom na základe rodinnej anamnézy. Spektrum klinického priebehu je variabilné, na ťažkom konci spektra sú pacienti ohrození predčasnou smrťou v dôsledku komplikácií vyplývajúcich z hypoglykémie, predčasných pôrodov, kardiomyopatie, makroglosie, alebo vzniku nádorov. U pacientov, ktorí prežijú detstvo je prognóza vo všeobecnosti dobrá.

Odborní recenzenti :

- Prof. C. SHUMAN
- Prof. R. WEKSBERG

Posledná úprava : December 2011

Preklad : December 2012, MUDr. Viktor Jankó



Tento dokument slúži len pre informačné účely. Jeho cieľom nie je nahradiť lekársku starostlivosť kvalifikovanými odborníkmi a údaje v ňom uverejnené by nemali byť východiskom diagnostiky a liečby.



Find more information on the disease and associated services on [www.orpha.net](http://www.orpha.net)