

Williamsův-Beurenův syndrom

Svou povahou patří **Williamsův(-Beurenův) syndrom** (OMIM 194050 (<https://omim.org/entry/194050>)) mezi **mikrodeleční syndromy**. Mikrodeleční syndromy jsou jedním z typů **chromozomových aberací**, které označujeme jako submikroskopické (též kryptické), tj. základní cytogenetickou analýzou neidentifikovatelné. V praxi to znamená, že tyto aberace nelze pozorovat mikroskopicky za použití běžných proužkovacích metod, ale lze je ve většině případů zjistit pouze za použití molekulárně biologických, popř. **molekulárně cytogenetických** metod. Typickým příkladem je metoda FISH.

Mikrodeleční syndromy

 *Podrobnější informace naleznete na stránce Mikrodeleční syndromy.*

Mikrodeleční syndromy, mezi které Syndrom Williams-Beuren řadíme, jsou v populaci ze skupiny submikroskopických aberací nejčastější a též mají klinicky nejzávažnější projevy. Příčinou jejich vzniku (jak je patrné již z označení mikrodeleční) jsou intersticiální mikrodelece na různých chromozomech, které označujeme také jako haploinsuficience. Charakteristické je postižení většího počtu genů, které vzájemně v dané oblasti sousedí. Odtud potom pochází další označení; syndromy sousedících, resp. **syndromy na sebe navazujících genů** (*contiguous gene syndromes*). Následkem toho se vytváří poměrně široké spektrum symptomů – geny mohou mít značně odlišné funkce.

Mezi další submikroskopické aberace jsou vedle mikrodelecí řazeny **mikroamplifikace** a **translokace** malých chromozomových segmentů.

Etiologie

Syndrom Williams-Beuren se projevuje zhruba u jednoho z 10 000 novorozenců. Ve většině případů (95 %) je jeho příčina identifikována jako **mikrodelece** úseku (1,5-1,8 Mbp; 26-28 genů) dlouhého raménka chromozomu 7 (pruh 7q11.23). K určení je využívána molekulárně cytogenetická analýza.

Klinický projev

U většiny pacientů jsou patrné výrazné suprapalpebrální oblouky, plné, nápadně vyduuté tváře, silné rty a antevertované nostrily. Obličej tak působí **skřítkovitým** dojmem (elfin face). Mezi další typické znaky projevující se u syndromu Williams-Beuren patří drobné, bělavé, kruhovitě uspořádané inkluze na duhovce označované jako **irides stellatae**, abnormální dentice a hyperkalcémie.

Cévní stenózy, které se v různé míře vyskytují u všech pacientů, mohou způsobit závažné zdravotní potíže. Jsou způsobeny delecí genu **ELN** (OMIM 130160 (<https://omim.org/entry/130160>)), který leží v kritické oblasti 7q11.23. Následkem jeho haploinsuficience dochází k narušení řízení syntézy **elastinu** a tím k abnormálnímu vývoji cévních stěn, který vede ke snížení průsvitu. Charakteristická je přítomnost především supralvalvulární aortální stenózy. V důsledku tak dochází k výrazné arteriální hypertenzi a zvýšení rizika postižení infarktem již v dětském věku.

Mentální retardace jedinců trpících syndromem Williams-Beuren je buďto střední nebo lehká. Ve vzácných případech nemusí být intelekt zasažen vůbec. Jedinci bývají hyperaktivní, přátelské povahy a s dobrou pamětí na osoby a místa. Nejpravděpodobnější příčinou mentální retardace je delece (nebo jiná mutace) lokusu **LIMK1** (OMIM 601329 (<https://omim.org/entry/601329>)), který leží v bezprostřední blízkosti genu **ELN**. Gen **LIMK1** řídí syntézu enzymu LIM-kinázy, který se uplatňuje při vývoji mozku.

Familiárně se mikrodelece vyskytují jen vzácně.

Odkazy

Související články

- Mikrodeleční syndromy
- Chromozomální abnormality
- Strukturní chromozomální aberace

Použitá literatura

- KOČÁREK, Eduard, Martin PÁNEK a Drahůše NOVOTNÁ. *Klinická cytogenetika I.: úvod do klinické cytogenetiky, vyšetřovací metody v klinické cytogenetice*. 1. vydání. Praha : Karolinum, 2006. 120 s. ISBN 80-246-1069-8.